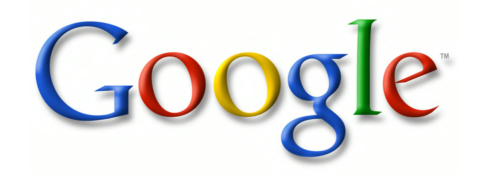


DER SYPHILISBACILLUS.

VON

DR. VAN NIESSEN,
WIESBADEN.

MIT 4 LITHOGRAPHIRTEN TAFELN
UND EINER HELIOGRAVÜRE.

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1896.


LANE
MEDICAL
SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
SEMPER VIRENS
1885
LIBRARY
LEVI COOPER LANE FUND

DER

SYPHILISBACILLUS.

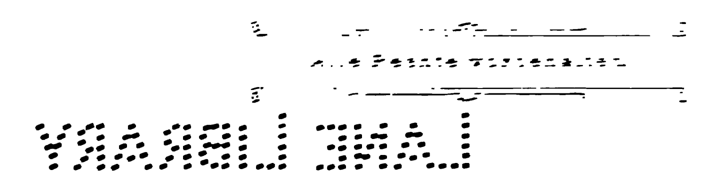
VON

DR. VAN NIESSEN,
WIESBADEN.

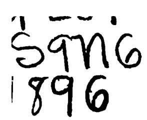
MIT 4 LITHOGRAPHIRTEN TAFELN
UND EINER HELIOGRAVÜRE.



WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1896.



Druck von Carl Ritter in Wiesbaden.



Inhaltsübersicht.

Motto:

„Des Streitens Ende ist: Gott selber schau'n —
Das wird hienieden Keinem je gegeben —
Die Forschung kann dazu die Brücke bau'n,
Drum streitet, forscht und sucht durch's ganze Leben."
(Luther: Otto Devrient.)

Es ist eine von Bakteriologen und Dermatologen anerkannte Thatsache, dass für die Syphilis, deren infektiöse Natur niemand mehr ernstlich bestreitet, der Träger der Infektion, das eigentliche Agens der so vielseitigen Krankheitsäusserungen, in vivo noch nicht allseitig anerkannt gefunden und dargestellt worden ist, soviel Anstrengungen und Experimente in dieser Richtung bisher auch gemacht worden sind.

Die Litteratur auf diesem Gebiete ist endlos, es sei mir daher nachgesehen, wenn ich hier in einer mehr mittheilungsweise und nicht zu ausführlich gehaltenen Abhandlung von einer kritischen Zusammenstellung ihrer Ergebnisse Abstand nehme. Unumgänglich ist es jedoch, zweier Autoren zu gedenken, bevor ich auf meine Befunde eingehe, das sind die Versuche von Klebs[1]), den Syphilis-Erreger zu züchten resp. Syphilis auf Thiere zu übertragen, andererseits die kleine Monographie von Sigm. Lustgarten[2]), in der er seine Syphilisbacillen beschreibt.

Erstere Arbeit ist, wenn ich auch nicht bezweifeln kann, dass Klebs, wie auch Lustgarten die rechten Syphilisbacillen ge-

---

1) Archiv f. experim. Path. u. Pharmak. 1879, Bd. X.

2) Die Syphilisbacillen: Separat-Abdruck aus den med. Jahrbüchern der k. k. Gesellschaft der Aerzte 1885 (Wien, Wilh. Braumüller).

Inhaltsübersicht.

So kam es, dass ich mir die Aufgabe stellte, auf experimentellem Wege den Antagonismus von Nervenzelle und Mikroorganismus gleichsam ab ovo beginnend intracellular-pathologisch zu studieren. Zu diesem Zweck begann ich mit den leichter zugänglichen mobilen Zellelementen des Blutes, um mit der Zeit mich den fixen Zellkörpern der Gewebe, zumal des Nerven- und Gefässsystems [1]) zuzuwenden.

Dieser erste Teil einer, wie mir zugegeben werden wird, schweren und Zeit raubenden Aufgabe hat vor Kurzem einen gewissen Abschluss erreicht und findet sich darüber Näheres im August-Heft des Jahrgangs 1895 von Virchow's Archiv [2]), nachdem ich vor nunmehr 5 Jahren die ersten Versuche anstellte, die Destructions- resp. Restitutionsvorgänge des Zellplasmas im Kampf gegen intussuscipirte Mikroorganismen einerseits, die regenerativen Processe der Zell-Vermehrung resp. Heredität und Immunität unter solchen pathologischen Verhältnissen andererseits festzustellen.

Ein weiterer Stimulus für diese Experimente war der, dass die jetzige Therapie der Nerven- und Geisteskrankheiten im Ganzen wenig leistet, weil, das ist meine feste Ueberzeugung, ein grosser Theil der letzteren, ganz abgesehen von der so überaus häufig und mit Vorliebe das Centralnervensystem heimsuchenden Syphilis, infektiöser Natur ist; man kennt eben in der Mehrzahl der Fälle die Repräsentanten der betreffenden Species und ihre Eigenart zu wenig, vielfach auch gar nicht.

---

[1]) Es giebt eine ganze Reihe z. Th. recht gründlicher histologischer Untersuchungen über die syphilitischen Gefässerkrankungen, cf. unter anderen: Wendeler, Deut. Archiv f. Klin. Med. (Festschrift 1895, pag. 161) u. Döhle, ebenda pag. 190, Bd. 55., allein dieselben berücksichtigen nicht den bakteriologischen Causalnexus mit dem pathologisch-anatomischen Bilde, da in ihnen der Nachweis von Bakterien im erkrankten Gewebe fehlt. Letzteres gilt ebenso von den neurologisch-histologischen Untersuchungen, auf die ich später ausführlich eingehe.

[2]) Ueber regenerative Vermehrung menschlicher Blutzellen. (Virchow's Archiv, Bd. 149.)

So lange letzteres der Fall ist, bleibt jede Therapie ein Umhertappen im Finstern. Hier muss wieder die bakteriologische Forschung helfend einsetzen, — einen Feind, den man nicht kennt, fürchtet man mehr, als wenn man seine Art, Stärke und Position recognoscirt hat. Daher gilt auch hier der Satz: Primum est rerum cognoscere causas.

Dies, wie die ermuthigenden Resultate einer auf Kenntniss und Wesen der Krankheitsursache basirten Serumtherapie liessen mich auch für die Behandlung der Nervenkrankheiten in Zukunft mehr Erspriessliches erhoffen, wenn dieselbe anfängt, auf Grund bakteriologischer Erhebungen eine causale und damit rationelle zu sein. —

Der Gang meiner Untersuchungen war nun folgender:

Es wurde unter sterilen Cautelen frisch gewonnenes Blut gesunder Individuen in zahlreichen Versuchsreihen mit den verschiedenen Reinculturen, pathogenen wie harmlosen, von Bakterien, Kokken, Hefe- und Schimmelpilzen im hohlen Objektträger inficirt und mit Wachs abgedichtet; in ähnlicher Weise wurde mit frisch angefertigten Gewebsschnitten verfahren; letztere wurden mit einem Tropfen steriler Peptonlösung oder Urin zwischen Deckglas und einem kleinen Fragment eines solchen behufs längerer Beobachtung im frischen Zustand eingeschlossen und erhalten sich dabei die Zellen durch Wochen lebens- und entwickelungsfähig. Zur Controle wurde stets nicht inficirtes Blut resp., soweit solches zu beschaffen war, Blut solcher Fälle von Infektionskrankheiten, die der jeweilig untersuchten Mikroben-Art entsprachen, mit den oben genannten Präparaten verglichen.

Um hier von den übrigen interessanten Thatsachen u. Details abzusehen[1]), so begegnete ich im Blute Luetischer in den verschiedensten Stadien und Formen der Krankheit, von der etwa 25 Fälle bisher mir zur Verfügung standen, ausnahmslos grossen

[1]) Eine umfassende Arbeit über dieses Thema behalte ich mir für später vor.

Mengen von eigenartigen Protoplasma-Elementen von kugeliger Kokken- und Diplokokkenform und von je nach dem Entwicklungsalter wechselnder Grösse; seltener fanden sich diese Gebilde unregelmässig conturirt. Die Farbe dieser für ein geübtes Auge bei Benutzung eines guten Immersionssystemes meist aus zwei concentrischen Ringen sich darstellenden Plasma-Elemente ohne Eigenbewegung ist ein mehr oder weniger intensives Rosa mit blassgrünem oder grauem Hof. Dazwischen trifft man ausser mancherlei Kokken und Stäbchen bisweilen keimreife grüne Sporen von Bakterien und Schimmelpilzen. Diese letzteren sah ich in zwei Fällen sich zu einer Pilzwucherung mit dichtem Hyphennetz und reifenden Fructificationsorganen entwickeln, während ein anderes Mal wieder die Schimmelsporen [1]) aus dem Blute bei Abtragung einer Initialsclerose [2]), welches in Gelatine übertragen wurde, durch die ihnen eigenartige Theilung sich vermehrten, um erst nach einer zweiten Evacuation und Uebertragung in sterilen Diabetesurin ihre Keimfäden zu bilden.

Diese Erscheinungen brachten mich auf die nahe liegende Vermuthung, dass derselbe Process mit den Entwicklungsstadien

[1]) Sporen von Schimmelpilzen verschiedener Art im kreisenden Blut ist nichts seltenes. So fand ich unter anderem im Blut eines Falles von cerebraler Kinderlähmung mit periodischen, spastischen Reizzuständen der betroffenen Seite wiederholt in Leukocyten eingeschlossene, sehr charakteristische Sporen eines Hyphomyceten, z. Th. auch solche im Stadium der Keimung. Ich habe die sich durch erhebliche Längenausdehnung der dabei lebend bleibenden Leukocyten ergebenden merkwürdigen Zellenbilder in Virchows Archiv loco citato wiedergegeben. Man sieht dort z. B. eine mehrgliedrige Schimmelpilzhyphe mit der Ausgangsspore von einem Leukocyten rings umschlossen. Bei experimentellen Nachprüfungen sah ich wie die Hyphe schliesslich bei Erreichung einer gewissen Länge das sie umgebende Zellplasma von innen durchbohrt. Es liegt wohl auf der Hand, dass in dem citirten Falle die Leukocyten sich in loco morbi mit den Pilz-Sporen beluden, welch letztere leicht als Ursache der cerebralen Herderkrankung betrachtet werden können. Dies nebenbei.

[2]) Es handelte sich um eine beim Tätoviren eines Vorderarms erworbene syphilitische Infektion, wobei das benutzte Instrument mit dem Speichel eines luetischen Individuums benetzt wurde.

einer Schimmelpilzvegetation sich bei der Syphilis im menschlichen Körper abspielen müsse, wenn die nach den ersten Combinationen sich aufdrängende Annahme, es handle sich möglicherweise um einen, dem Wesen der Syphilis-Entstehung und -Entwicklung eigenthümlichen Vorgang, ihre thatsächliche Bestätigung finden sollte.

Um solches festzustellen, trug ich eine ziemlich frische Induration der Haut bei einem noch nicht behandelten Fall eines seit einigen Wochen bestehenden syphilitischen Exanthems (Kind von 4 Monaten, von der Mutter inficirt) ab, liess auf die mit Gefriermikrotom gewonnenen Schnitte des frischen Gewebsstückes unter dem Mikroskop am gleichen Tage nach der Excision 1 % Natronlauge einwirken und war nicht wenig überrascht, unterhalb der Epithelschichten, im Unterhautzellgewebe, zumal in den mehr lockeren Fettschichten, ausser zahllosen, lebhaft bewegten Mikroorganismen in und ausser den Zellen, fixen, wie Leukocyten, ein dicht verschlungenes Schimmelhyphennetz zu finden.

Wie erwähnt, wurde ich durch diesen eigenartigen Befund zu der irrigen Annahme verführt, der Zusammenhang zwischen diesen Schimmelpilz-Sporen und Syphilis sei ein ursächlicher. Dem ist nun keineswegs so, denn erstens sind jene kleinen Plasma-Elemente nur zum geringsten Theil Sporen, resp. Derivate von Sporen, vielmehr entsprechen sie in der Mehrzahl jungen Blutzellen [1]) im Stadium der Genese aus Knochenmark, Lymphdrüsen und Leukocyten resp. Erythrocyten, oder sie sind die Folge frühzeitiger, durch Mikroorganismen-Invasion bedingter destructiver und regenerativer Zellzerfallsvorgänge der Gewebe, zum geringsten Theil stellen sie, wie gesagt, parasitäre Gebilde [2]) dar, — zweitens,

---

[1]) Cf. meine oben citirte Arbeit aus Virchow's Archiv.

[2]) Es besteht morphologisch kein Unterschied zwischen diesen kleinsten Plasma-Elementen, mögen dieselben nun von menschlichen Zellen oder von Schimmelpilzen stammen; allenfalls zeigen letztere ein intensiveres Rosa des Innenplasmas. Dies ist eine sehr merkwürdige Erscheinung, die ich gelegentlich

und das ist die Hauptsache, finden sich dieselben, Sporen- wie Körperzellelemente, wenn auch nur selten in annähernder Menge, bei anderen infektiösen und dyskrasischen Krankheitsprocessen im Blute vor.

Die von Lostorfer schon, wie ich erst kürzlich erfuhr, gesehenen und erwähnten Körper sind wahrscheinlich nichts Anderes, als diese Plasmagebilde; auch er sah darin fälschlich die eigentliche causa morbi der Lues, während sie in Wirklichkeit in der erörterten Weise zu deuten sind.

Neben den Schimmelpilzen konnte ich nun bei Syphilitischen in allen Fällen sowohl aus dem Blut, wie dem Urin, selbstredend unter peinlich sterilen Cautelen gewonnen, verschiedene Bakterien- und Kokkenarten züchten. —

War es also schon auf diese Weise überaus schwer, den eigentlichen Attentäter herauszubekommen, um wieviel schwieriger mussten die Versuche ausfallen, den rechten Mikroorganismus aus dem Secret der primären Geschwüre hervorzuisoliren, das den mannigfaltigsten Bakterien- und Pilzspecies der Aussenwelt zum Nährboden dient, zumal wenn es von Affektionen der Schleimhäute stammend mit den Absonderungen der letzteren, wie Speichel, Schleim etc. gemischt ist. Von vornherein nahm ich von letzterer Methode daher Abstand, bei den im Folgenden zu beschreibenden Cultur- und Impfversuchen ging ich vielmehr ausschliesslich vom syphilitischen Blute aus.

---

des Studiums verschiedener Hyphomycetenspecies beobachten konnte. Die primordialen Sporen resp. deren Derivate sind sehr schwer, oft gar nicht von den ursprünglichen animalen Zellprotoplasma-Elementen zu unterscheiden, zudem sind beide Arten im Stande, geeignet cultivirt, sich ausserhalb wie innerhalb der Zellen, von denen sie abstammen, in verschiedenen Medien zu vermehren. Besonders deutlich sind diese Verhältnisse bei der von mir gefundenen Species Cladosporium cancerogenes zu erkennen (cf. Centralblatt für die med. Wissenschaften 1894, No. 21: „Der Krebserreger“, Canceromyces). In einer späteren Arbeit hoffe ich diese Verhältnisse eingehend wiederzugeben.

Methodik.

Mit Uebergehung der zahlreichen Versuche, die sich für die Praxis nicht genügend bewährten, sei hier nur auf die mit gleichmässig gutem Erfolg ausgeführten Untersuchungen hingewiesen.

Am sichersten kommt man zum Ziele, wenn man den Syphilisbacillus rein züchten will, indem man in vorgeschrittenen Fällen tertiärer Syphilis mit floriden Symptomen, wie sie uns jetzt freilich ausser bei ausgiebigem specialistischem Material nicht gerade häufig zu Gesicht kommen, mehrere sterile hohle Objektträger oder Capillar-Röhrchen mit Blut aus seichten Schnitten der zuvor sorgsam abgeseiften und mit Aether abgewaschenen Haut beschickt, im ersteren Fall mit grossen, gleichfalls sterilen Deckgläschen schliesst und mit Wachs vor Verdunstung schützt. Nach 10—14 Tagen, bisweilen vordem, bemerkt man in dem abgeschiedenen Serum an dem der Glasaushöhlung entsprechenden freien Rand machmal einzelne Gruppen, wenn man längere Zeit zuwartet, ab und zu auch einen völlig geschlossenen Kranz von dicht gefügten eigenartigen Stäbchenhaufen.[1])

Es empfiehlt sich nicht, direkt von der Wundfläche auf einen Nährboden überzugehen, denn so bekommt man vielfach schnell wachsende, die eigentlichen Syphilisbacillen überwuchernde Arten, oder die einzeln etwa mit übergeführten rechten Luesstäbchen gehen in dem ungewohnten Medium unter. Vor allem lasse man sich durch Misserfolge nicht entmutigen, immer von Neuem in jedem sich nur bietenden geeigneten Fall, womöglich vor Einsetzen der Therapie, Blut zu gewinnen und in der be-

[1]) Die zahlreichen Culturen auf den verschiedensten Medien, mit denen ich meine sämmtlichen Versuche anstellte, stammen in mehrfachen Generationen gezogen, in angegebener Weise gewonnen, von einem schweren Fall tertiärer Lues ab (ausgedehnte, bis auf das Periost reichende Ulcera der Nasenschleimhaut am Septum und an der hinteren Rachenwand; Recidiv tardiver Art 7 Jahre nach gründlich und mehrfach behandelter Infektion).

schriebenen Weise aufzubewahren. Wählt man aus diesem oder jenem Grunde dennoch die directe Uebertragung des Blutes auf Gelatine, in welcher der „Bacillus Veneris“ sehr gut fortkommt, so erwarte man nicht bei 1—2 Oesen aufgetragenen Blutes nach 1—2 Tagen die gewünschten Colonieen fertig vor Augen zu haben. In diesem Falle bedarf es eines grösseren Quantums, etwa 10—12 grosser Platinösen Blut mit der zuvor verflüssigten Gelatine gut vermischt, und erst nach 4 und mehr, selten nach 3 Tagen wird man die ersten Spuren des gesuchten Mikroorganismus, meist vereinzelt zwischen anderen, mehr oder weniger indifferenten Species, wie sie jedes Blut, auch das normale, oft in beträchtlicher Anzahl enthält, wahrnehmen.

Aus den gleichen Gründen rathe ich ab bei den Culturversuchen etwa vom Urin [1]) auszugehen, der, da er gleichfalls ein recht gutes Nährmaterial für die Syphilisbacillen abgibt, in gewissen Fällen von Lues auch die Erreger derselben enthält, daneben aber eine Menge anderer Mikroben. Sicherer kommt man schon zum Ziele, wenn man den Randtheil einer Initialsclerose excidirt und diese in etwas sterilem Urin oder Peptonlösung so lange stehen lässt, bis das Gewebe durch die in demselben wirksamen Bakterien geschmolzen ist, allein auch hier werden, wie beim Operiren mit dem Sekret von ulcerösen Flächen, oder mit dem Knochenmark congenital luetischer Kindsleichen, die zahlreich gleichzeitig mitwachsenden anderen Mikroorganismen den eigentlich Gesuchten, der nur sehr langsam angeht,[2]) verdecken, resp. seine Isolirung erhebich erschweren.

[1]) Dass Urin bei den mannigfachen Infektionskrankheiten neben den letztere bedingenden Mikroben zahlreiche andere enthält, wird wohl nicht mehr bestritten. Wiederholt fand ich im steril aufgefangenen Urin auch bei gesunden Menschen Bakterien, Hefe- und Schimmelpilze, letztere z. B. in einem Fall von Herpes tonsurans. An mir selbst mehrfach angestellte Versuche liessen mich nach Genuss von Aepfel- und Traubenmost, saurem Bier etc. fortpflanzungsfähige Hefezellen in dem vorher von solchen freien Urin nachweisen.

[2]) Bei sehr warmer Witterung von über 30 °C. im Schatten sah ich bisweilen die ersten Pünktchen der in Gelatine angehenden Culturen schon nach 24 St. auftreten.

Aus einem Gumma wird man sicher nach diesem Verfahren gleichfalls die Bacillen zu isolieren im Stande sein, zumal wenn man ein solches mit centraler eitriger Schmelzung wählt. Ich selbst habe diesen Weg bisher noch nicht einschlagen können, da ich nicht über geeignetes frisches Material verfügte. Lässt man dagegen, wie angegeben, die in dem entnommenen Blut etwa anwesenden Syphilisbacillen eine Zeit lang ausserhalb des Körpers bei Zimmertemperatur erst in dem Blut selbst sich vermehren, so gelingt ihre Aufzüchtung von hier aus in Gelatine sicher. 3 Tage nach der Uebertragung erscheinen alsdann die ersten winzigen, glasigen Punkte an der Oberfläche, ebensolche in den obersten Schichten der Gelatine.[1])

Morphologie und Biologie.

Die Bacillenhäufchen im Blut des hohlen Objektträgers bestehen aus Rasen dicht gefügter, gleichsam verfilzter, feinster Stäbchen, die auf den ersten Blick den Eindruck von Kokkenhaufen machen. An der Peripherie der Colonieen sieht man sehr viele kleinere Stäbchengruppen und einzelne, oft auch spitzwinklig abgebogene Exemplare in bisweilen sehr lebhafter Bewegung. Die winklig in Form eines \/ erscheinenden Bacillen gaben mir den Anlass, diese Art „Bacillus Veneris" zu nennen und stellen, ähnlich den Kommaformen des Cholerakeimes, ein Theilungsstadium dar. (cf. Fig. 6, Taf. I.)

Die Bewegungsart der einzelnen freien, resp. am Rand eines Rasens befindlichen Individuen ist vielfach ein rapides

---

[1]) Bei diagnostischen Zuchtungsversuchen empfiehlt sich die tägliche mikroskopische Betrachtung der Objektglaspräparate, denen ich deshalb schon vor dem Lymphröhrchen den Vorzug gebe. Man kann dann schon in Folge der Eigenart in Form, Bewegung, Wachsthum, Verhalten gegen die Leukocyten etc. einen Anhalt für die Beantwortung der Frage bekommen, ob das Blut Syphilisbacillen enthält, oder nicht. Keinesfalls übertrage man zu vorzeitig aus dem Blut in Gelatine, am besten wartet man mindestens 10 Tage.

Rotiren [1]) ohne Locomotion, bei anderen wieder beobachtet man mehr ein wenig ausgiebiges Tänzeln, nicht selten eine mehr oder weniger schnelle Vorwärtsbewegung, wobei häufiger ein Hin und Her, als ein gradliniges Fortstreben auffällt. Die in eigenthümlicher Weise, oft äusserst schnell rotirenden Exemplare und kleineren Gruppen solcher, — auch V förmige bieten oft diese Erscheinung — machen den Eindruck, da sie am Rand einer Colonie sich finden, ohne von ihr loszukommen, als hingen sie mit einem feinsten, nicht erkennbaren Fädchen mit dem Rasen zusammen und suchten sich von den übrigen, cohärenten und daher unbeweglichen Bacillen frei zu machen.

Das Stäbchen bietet nun morphologisch betrachtet einen erheblichen Pleomorphismus (cf. Fig. 6, Taf. I und Taf. II); während das Einzelindividuum eigentlich mehr einem länglichen, sehr schmalen Kokkus entspricht, begegnet man meist einer schlanken Stäbchenform, die, in der überwiegenden Mehrzahl aus einem Paar bestehend, eine helle Querfurche zeigt und in Form und Länge am meisten dem Tuberkelbacillus [2]) ähnlich ist, etwas kürzer und wenig stärker, als dieser.

---

[1]) Die Rotationsbewegung kann eine 3fache sein: einmal sieht man die einzelnen Stäbchen um eine senkrecht zum Gesichtsfeld gedachte Achse, die durch die Mitte des Bacillus geht, sich drehen, dann erfolgt die meist sehr schnelle Drehung um dieselbe Achse in einem der Endpunkte des Stäbchens gedacht, wie in Fig. 6e, Taf. I angedeutet, schliesslich findet sie centrifugenartig im Kreis mit kleinem Durchmesser um dieselbe Achse ausserhalb des Bakterienkörpers gedacht statt. — Man ist angesichts dieser lebhaften und mannigfachen Beweglichkeit zu der Annahme berechtigt, dass der Bakterienkörper Geisselfäden trägt. Gesehen habe ich solche bis jetzt noch nicht.

[2]) Analoge Verhältnisse mit dem Syphilisbacillus bestehen überhaupt beim Tuberkelbacillus in vielen anderen Beziehungen, wie solches die pathologische Anatomie ja für beide Krankheitsprocesse der diese charakterisirenden Granulationsgeschwülste bereits betont hat; die Perlschnur- oder Kettenform des Tuberkelbacillus entspricht sicher den Metameren des Luesstäbchens und kann man gelegentlich auch die einzeln liegenden kleinsten Individuen des ersteren mit einiger Mühe isoliren.

Ich wähle bei diesem Vergleich als Prototyp für den Syphilisbacillus die zweitheilige Doppelstäbchenform. Derselbe trägt eine starke Hülle, deren Breite beinahe der des Innenplasmas entspricht. Diese Hülle tritt bei gefärbten Präparaten als hell glasig glänzende, ungefärbt bleibende Membran deutlich hervor.

Nach einiger Zeit, die für Zimmertemperatur zwischen 14 Tagen und 3 Wochen schwankt, bei Körperwärme, zumal in flüssigen Medien schon nach 4—8 Tagen, bilden sich Kettenformen aus, die als Sporenbildung gedeutet werden können. (cf. Fig. 6b, Taf. I.)

Die Maasse bei 850facher Vergrösserung nach Leitz 3:$^1/_{12}$ Immersion sind für das Individuum in Kokkenform, also einem halben Stäbchen entsprechend: 0,0085 mm; auch dieses zeigt übrigens schon als Einzelgebilde sehr bald und oft ehe es die Länge eines halben Stäbchens erreicht, eine Theilfurche; die Maassangaben, auf die ich in der Bakteriologie überhaupt keinen grossen Werth lege, beziehen sich daher nur auf den Durchschnitt und schwanken innerhalb beträchtlicher Werthe, je nachdem man verschiedene Entwicklungsgrade der Species wählt, für das Individuum zwischen 0,0085—0,014—0,017 mm, für das Doppelstäbchen, welches man übrigens nicht selten in seiner ganzen Ausdehnung homogen antrifft, zwischen 0,025 u. 0,034 mm. Die Dicke (Breite) beträgt approximativ 0,004 mm.

Die gleichen Formverhältnisse fand ich bei den in gefärbten Gewebsschnitten eines central in Schmelzung begriffenen Lebergummas zu Tage tretenden, enormen Mengen von Stäbchen vor.[1])

Sind die morphologischen Verhältnisse so schon recht vielgestaltige, so sind sie es ungleich mehr noch im Zustand der Ketten- resp. Sporenformen. Die Figuren der Taf. I und II suchen dieselben zu veranschaulichen. Sie sind in beliebig vergrössertem

---

[1]) Ueber die Art des Nachweises der Syphilisbacillen im Gewebe von Indurationen, Gummata, Gefässwänden und Drüsen, sowie des Knochen- und Nervensystems, wo sie regelmässig inter- und intracellular anzutreffen sind, werde ich später Näheres mittheilen.

Maassstab angelegt, da selbst bei 900—1000 facher Vergrösserung die sehr subtilen Strukturverhältnisse nur mit äusserster Anspannung der Sehkraft und Geduld analysirt werden können. Oft ist es recht schwer zu unterscheiden, ob eine Sporenbildung, oder ein Kettenwachsthum vorliegt, wie letzteres in Folge nicht perfekt werdender Loslösung der einzelnen Individuen bei raschem Wachsthum unter günstigen Bedingungen Platz greifen kann. Immerhin ist die letztere Wuchsform, die meist nur bei oberflächlich wachsenden Culturen mit gutem Luftzutritt sich zeigt, nicht die reguläre, wie etwa bei Streptokokken, dieselbe muss daher vorwiegend als beginnende Sporenbildung wenn nicht nach Analogie der Hyphomyceten als Vorstufe der Fadenbildung gelten.

In der That walten beim Syphilisbacillus sehr ähnliche Verhältnisse mit den Wuchsformen bei Hyphomyceten ob. Man gewahrt bei dem Auswachsen in Fäden vielfach mehrgliedrige Ketten von 6—8 und mehr Metameren, von denen jede für sich wieder durch schmalste Querfurchung ein Doppelgebilde darstellt, so zwar, dass das Ausgangsglied die primäre Stäbchenform aufweist, während jedes weitere Glied sich mehr und mehr der Diplokokkenform nähert, von Glied zu Glied an Volumen zunehmend, bisweilen dann unvermittelt wieder in einer endständigen Metamere die Grundform eingehend.[1]) Daneben sieht man auch

[1]) Es würde über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehen, hier meine Anschauungen über die Principien der Ketten- und Sporenwuchsformen zu vertreten. Durch Ansammlung resp. Verdrängung des Innenplasmas nach den distalen Theilen der Bakterien- resp. Kokkenmetameren durch die endogene Sporenplasmaanlage entstehen vielfach sehr pleomorphe, zu Zweifeln an der Identität zweier Repräsentanten der gleichen Species leicht Veranlassung gebende Verhältnisse. Eine Bacillenart metamorphosirt sich so gleichsam zu Diplokokkenmetameren. Diese Dinge werden durch eine Sporenanlage in der Kettenwuchsform nur noch complicirter und noch mehr scheinbar vieldeutig. — Nebenbei sei noch erwähnt, dass auch Kokken, z. B. der Gonokokkus, oft sehr charakteristische Sporenbildung und mannigfache Wuchsformen aufweisen. Das von Klebs als Unterscheidungsmerkmal zwischen Bacillen und Kokken angeführte Kriterium der Sporenbildung nur bei ersteren, kann ich daher nicht gelten lassen.

Fäden von durchgängig gleichem Caliber der kleinen Diplokokkenform, resp. solche mit homogen-continuirlichem, aber auch segmentirtem Jnnenplasma bei sehr verschiedener Längenausdehnung. Die Hülle besteht dabei aus 2 parallelen, deutlich erkennbaren Linien meist ohne nachweisbare Einschnürungen.

Im hängenden Tropfen findet man regelmässig nach einigen Tagen Stäbchen mit geschwellten und intensiver pigmentirten distalen Enden. Das Wachsthum kann demnach, wenn man Ketten- und Theilungsform vergleicht, ein solches in einer Richtung[1]), wie auch ein diametrales sein.

Färbt man im Stadium der Sporenbildung, so entdeckt man hie und da ausser der normalen endogenen Anlage der Sporen eine Art Knospung, resp. eine ektogene[2]) Bildung derselben. Fig. 2e, Taf. II sucht die in solcher Weise entstehenden vielseitigen Verhältnisse, die wiederum eine weitgehende Analogie mit höher organisirten Pilzen beweisen, zu illustriren. —

Hieraus sieht man, dass, wenn man die einschlägigen Verhältnisse der vordem erwähnten, intra- und extracellular ent-

---

1) Bei schnell aufeinanderfolgender Anlage der Metameren sind diese in ihrem Längenwachsthum behindert, daher entstehen leicht, wie ich solches oft bei Reihenkokken sehen konnte, in der Mitte der Kette kürzere Individuen, die ihren Wachsthumstrieb im Breitendurchmesser auszugleichen suchen und dadurch voluminöser erscheinen. In einem Fall sah ich als Folge dieser Ausgleichsbestrebung mitten in einer Kette ein zu der Richtung dieser rechtwinklig gestelltes Doppelglied. (cf. Fig. 3 Taf. II.)

2) Auch die ektogene Sporenbildung ist ursprünglich eine endogene, mehr wandständige, sodass sie bei noch völlig erhaltenem Zellkörper des Mikroorganismus, dessen Hülle gleichsam durchbrechend, in Form einer Knospe ektogen zu Tage tritt. — Zur Zeit der Keimreife platzt bei den Mikroorganismen sonst, ähnlich wie bei den Leukocyten, die durch die voluminöse Spore ausgedehnte Zelle, die Spore wird fortgeschleudert und reift unter günstigen Bedingungen weiter. So erklären sich die in der Periferie von einer Cultur gleichsam spontan ausgesäten kleinen Colonien und Tochterculturen, wie man sie bisweilen bei oberflächlich wachsenden Keimen auf Gelatine etc. antrifft. Auch bei der Theilung eines Mikroorganismus wird wohl stets eine Spore frei, die der Theilungsfurche entspricht.

stehenden, primären Keim-Plasma-Elemente bei den Leukocyten beispielsweise mit der endo- und ektogenen Anlage von Sporen bei Bakterien und Schimmelpilzen, sowie mit den sogenannten Vacuolenbildungen[1]) der genannten Zellen vergleicht, wie sie unter gewissen Verhältnissen der Zelltheilung etc. eintreten, diese biologischen Vorgänge im Grunde genommen keiner principiellen Unterscheidung und Trennung bedürfen, sondern durchweg generative Processe des Zellprotoplasmas ausmachen, indem sie die morphologisch überall gleichwertigen lebens-, entwicklungs und fortpflanzungsfähigen, gleichsam molekularen Plasma-Elemente des Zellleibs repräsentiren, ohne einen wesentlichen morphologischen Unterschied zwischen dem Plasmamolekül der Thier- und Pflanzenzelle erkennen zu lassen. —

Um nach dieser allgemeinen Abschweifung zum Hauptthema zurückzukehren, so wäre nunmehr nach Darstellung des mikroskopischen Aussehens der Bacillen noch einiges über das makroskopische Bild derselben zu sagen.

In Gelatine-Röhrchen überführt, sieht man bei Zimmertemperatur 2 Tage lang oft keine Spur einer Entwicklung, erst am 3. Tage erscheinen regelmässig winzige, wasserklare Pünktchen, die Oberfläche sieht wie mit feinsten Tröpfchen gleichsam bereift aus, 24 Stunden später nehmen dieselben einen gelblich-weissen, trüben

---

[1]) Die „Vacuolen" der Pilze sind in der Mehrzahl nichts anders als die endogenen Sporen- und Keimplasma-Anlagen resp. sie stellen generative Processe des Zellprotoplasmas dar (Conglobulatio). — Letztere ist auch bei den Leukocyten und fixen Zellen als in Folge chemischer, oder infektiöser Reize innerhalb der Zelle entstehender, reaktiv-plasmatischer Vorgang der Diglobulation des Keimplasmas einerseits, als Schutzvorkehrung, resp. Vermehrungsprocess desselben andererseits anzusehen. Mit Vaculenbildung hat diese Erscheinung nichts zu thun, wenngleich sie oft schwer von solcher zu unterscheiden ist, da, wie es scheint, die conglobulirten Plasmablasen bei Aufhören des Reizes wieder confluiren können, wenn die Zelle erhalten bleibt und sich nicht regenerativ blasig weiter differenzirt, auflöst. Die bei Färbung von Eiterkörpern bei einzelnen Zellen ungefärbt verbleibenden Innentheile entsprechen dem abgesonderten Keimplasma.

Ton an und haben im Durchmesser ihrer Kreisform gewonnen. Wiederum nach 24 Stunden besteht die kreisrunde, eine geringe Niveauerhebung bildende Colonie aus einer klebrigen, fadenziehenden, gelblich-trüben Masse mit einem Stich in's Hellgrüne. Von jetzt ab beobachtet man am Rande derselben eine ringförmige Schmelzung der Gelatine, die fortan mehr und mehr verflüssigt wird, sodass anfangs eine halbkugelförmige Vertiefung entsteht, in deren verflüssigtem Inhalt der Hapttheil der Bakterien sich zu Boden senkt, hier oft eine zweite Vertiefung bewirkend, während ein kleiner Theil in Form einer ziemlich dicken, gelben Haut oben schwimmend verbleibt. (cf. Fig. 5, Taf. I.) In 10 Tagen etwa ist die Gelatine völlig verflüssigt, die Bakterien sammeln sich am Grunde des Röhrchens an und bilden, einige Tage stehen gelassen, eine zähcohärente, erst nach längerem Schütteln sich in der Flüssigkeit vertheilende, gelbliche Masse, die lebhaft an dickflüssige, fadenziehende Eitercoagula in Consistenz und Farbe erinnert; dieselbe erzeugt in Gelatine einen schwachen Fäulnissgeruch und reagirt stets alkalisch mit von Woche zu Woche zunehmenden Graden der Alkalescenz. Die abgestandene flüssige Gelatine wird mit der Zeit völlig durchsichtig und behält meist ihre natürliche gelbliche Farbe mit geringer Beimengung des den Bakterien eigenen, gelben Pigments bei.

Nach ca. 3 Wochen bildet sich bei manchen Röhrchen an der Oberfläche ein locker cohärentes Häutchen, das eine mit der Zeit wieder weichende Trübung der Flüssigkeit von oben nach unten fortschreitend verursacht, die Sporenentwicklung. Fand keine genügende Oberflächenvertheilung bei der Beschickung eines Gelatineröhrchens statt, sondern lässt man die zuvor unverflüssigte Gelatine von oben her, oder in Form des Stichculturverfahrens von den Stäbchen zersetzen, so geht die Verflüssigung ungleich langsamer vor sich, dauert oft Monate lang. Im Verlauf der Impfstiche entstehen gleichfalls am 3. Tage diffuse, grauweisse Trübungen, seltener zahlreiche, winzige Colonieen in Kugelform,

der oberflächliche Rand des Stichkanals zeigt bald einen gelben Ringwall, der trichterförmig allmählich in die Tiefe sinkt. Die Bakterien um den Stichkanal in der Tiefe bleiben dagegen im Wachsthum zurück.

Hieraus ergibt sich, dass der Syphilisbacillus aërob ist, diese Thatsache wurde noch durch folgenden Versuch erhärtet. Ueberschichtet man eine am Boden eines Röhrchens auf einer kleinen Gelatinekuppe eingebrachte Luesbacillencolonie mit frischer Gelatine, so gewahrt man lange Zeit kein Wachsthum, welches auch später ein sehr langsames und spärliches bleibt, ebenso rückt eine Cultur in einem mit Gelatine gefüllten, an den Enden mit Wachs verschlossenen Röhrchen erst in Wochen nachweisbar fort, nachdem Anfangs ein Stück Gelatine ziemlich rasch verflüssigt worden war. Es spricht ferner für das vorwiegend aërobe Wachsthum des Syphilisbacillus der Umstand, dass er, in verflüssigte Gelatine übertragen, stets bei deren Erstarrung oberflächlich und nur vereinzelt in den unmittelbar unter der Oberfläche gelegenen Schichten sich ansammelt und vervielfältigt.

Eines eigenthümlichen Versuchsergebnisses, das zugleich für die Beurtheilung der Quecksilbertherapie nicht unwesentlich sein dürfte, sei bei dieser Gelegenheit kurz gedacht: Eine oberflächlich gut entwickelte Syphilisbacillen - Cultur, welche die ganze Gelatinefläche bereits in ca. 1 mm dicker Schicht bedeckte und erst eine 2—3 mm starke Lage verflüssigter Gelatine über sich hatte, wurde 4—5 cm hoch mit einer Sublimatlösung 1 : 1000 überschichtet und täglich (etwa 8 Tage lang) durch Schütteln der Bakterienniederschlag mit der flüssigen Gelatine in der Sublimatschicht vertheilt. Die Stäbchen blieben nicht allein zum Theil lebend, sondern drangen in der Verflüssigung der Gelatine stetig vor.

Dieser auffallende Befund dürfte durch die Eiweiss coagulirende Eigenschaft des Sublimats zu deuten sein, die selbst bei so winzigen Dimensionen wie der hier in Frage kommenden Bakterien-

hülle, da jene bekanntlich nur oberflächliche Schichten der Zellkörper zur Gerinnung bringt, nicht hinreichte, das Leben des Innenplasmas der Stäbchen überall zu zerstören.

Dies Experiment liefert den besten Beweis für die Erfolglosigkeit so mancher Quecksilberkur. Wenn schon die frei in einer Flüssigkeit suspendirten Bakterien zum Theil von dem gegen sie verwendeten Agens nicht völlig unschädlich und entwickelungsunfähig gemacht werden können, wobei ihre feste und zähe Cohärenz ihnen gewiss zum Schutz gereicht, wie viel weniger wird solches den in den Zellen eingeschlossenen Bakterien, oder grösseren, cohärenten, freien Ansammlungen der letzteren gegenüber der Fall sein, die gleichsam vor dem schädigenden Einfluss des Giftes durch das sie umgebende und in erster Linie betroffene Zellprotoplasma, resp. die eigene Coagulation geschützt werden. Zwar muss man annehmen, dass das Quecksilber und besonders sein lösliches Salz, namentlich in den geringeren, therapeutisch gebräuchlichen Concentrationen, die eine Coagulation des Eiweiss bis zu einem gewissen Grade vermeiden können, vermöge der Imbibitionskraft des Zellprotoplasmas von diesem resorbirt wird und so auch mit dem der Zelle einverleibten Bakterienkörper in Berührung kommt; immerhin wird damit das oben angeführte Versuchsergebniss, auf die vorliegenden Verhältnisse in der Zelle übertragen, nur verschoben und nicht ausser Kraft gesetzt. Weitere Versuche über die schädigenden Einflüsse anderer Agentien auf die Lebensäusserungen des Bacillus Veneris unterblieben bisher wegen der von anderen Principien ausgehenden therapeutischen Richtung dieser Arbeit.

Das Temperaturoptimum für den Syphilisbacillus ist, soweit ich das bisher beurtheilen konnte, 30° C. Bei dieser, wie bei Körperwärme gedeihen die Bacillen schnell und gut und bilden sehr bald Sporen, doch selbst bei Temperaturen unter 10° C. kommen dieselben fort und sah ich sogar ein wiederholtes nächtliches Minimum von 5° C. von den Culturen überstehen. Die

Beweglichkeit der Stäbchen und die Schnelligkeit ihres Wachsthums sind bei diesen niedrigen Temperaturgraden erheblich reducirt, bei Körperwärme und in flüssigen Medien, so namentlich in verflüssigtem Serum, ist die Beweglichkeit eine sehr ausgiebige. Von Licht-Zufuhr resp. Abschluss habe ich keinen nennenswerthen Einfluss auf die Vegetation der Culturen gesehen.

Der Eintritt der Trübung von weissgrauer Farbe in einer vorher klaren Syphilisbacillengelatinecultur ist das Zeichen der Sporenentwicklung und des Auswachsens in Fäden. Diese Fäden mit continuirlichem, oder auch in Metameren gesondertem Innenplasma erreichen sehr verschiedene Längendimensionen und wechseln auch innerhalb der an sich sehr geringen Grössen ihres Calibers. Beschleunigt wird dieser Process der Sporenbildung 1. durch Wärme von 30—35 ° C., 2. durch Mischung zweier verschieden alter Culturen, 3. durch Eintritt von Gewittern. Nach letzteren sah ich oft ganze Reihen vorher klarer Culturen sich trüben; die Trübung schwindet nach 8—14 Tagen wieder und kann sich nach Ablauf mehrerer Wochen erneuern. Oberflächlich lebende Culturen auf Agar und Anfangs auf Serum bilden seltener die beschriebenen Fäden, es scheint ausser den angegebenen Momenten zum Zustandekommen dieser ein Nährboden flüssiger Form erforderlich zu sein.

Impft man von einer Gelatinecultur auf frische Gelatine in mehreren Generationen über, so tritt eine Verfärbung des ursprünglich gelben Bakterienniederschlages in's Grauweisse ein, indem der gelbe Ton mehr und mehr schwindet. Ueberführung in Bouillon, auf Serum und besonders auf Agar oder Kartoffel lässt die ursprüngliche Farbe sogleich wieder hervortreten, und zwar besonders intensiv gelb bei erneuter Uebertragung von Bouillon auf Gelatine. Worauf diese Erscheinung beruht, konnte ich mir nicht recht erklären; wahrscheinlich ist sie die Folge von oxydativen Processen, wenn nicht von der Zusammensetzung der Gelatine. Nach einigen Wochen kann man wieder die Rückkehr der gelben Farbe beobachten. Vielleicht ist dieses Verhalten auch dadurch bedingt, dass die

betreffenden Culturen zu einer Zeit übertragen wurden, wo der Haupttheil der Stäbchen sich im Stadium der Sporenbildung befand. In dieser Zeit ist die Farbe der Cultur mehr ein Grauweiss. —

Der beste Nährboden, auf dem die Luesbacillen nicht gerade schnell, aber meist in der charakteristischen Doppel-Stäbchenform gedeihen, ist erstarrtes menschliches Blutserum. Wird von einer Gelatinecultur auf ein Röhrchen solchen Serums durch Auftragen mehrerer Tropfen und Striche übergeimpft, so tritt auch hier, wenn auch weit langsamer, als bei der Gelatine, ein Vordringen in die Tiefe und schliesslich nach 8 Wochen und drüber eine völlige Verflüssigung des Serums ein. Letzteres setzt sich völlig klar, durchsichtig, hellgoldgelb über den zu Boden sinkenden Bakterienmassen ab. Zusatz von einigen Tropfen Glycerin schützt das leicht eintrocknende, werthvolle Nähr-Material vor Verdunstung. Da es oft recht schwierig ist, menschliches Serum zu erhalten — am besten bekommt man es bei Geburten direct aus der Nabelvene — so wählte ich das Hammelblutserum als, wie sich herausstellte, vollwerthiges Substitut von dem menschlichen analogem Verhalten gegen die Eiflüsse des Contagium. Werden grössere Flächen von erstarrtem Serum, z. B. in einem Glaskölbchen mit Syphilisbacillen beschickt, so entstehen bald dicke, zähe, grauweise Beläge, die genau wie Schleimfetzen aussehen. Je klarer das Serum war, je weniger es also beim Abpipettiren von der placenta sanguinis an geformten Blutelementen enthielt, um so schneller geht die Verflüssigung vor sich.

Nächstdem ist es die Kartoffel, auf der die Syphilisbacillen überraschend üppige, schmierig zähe, klebrige, hellgelbe, mehrere Millimeter dicke Beläge bilden. Nach drei Tagen die ersten sichtbaren Spuren aufweisend, zeigt die Kartoffel nach 8—10 Tagen derartige Pelze, die, wenn überhaupt, nur sehr geringe Tendenz zu flächenhafter Ausbreitung haben. Allmählich verfärbt sich die Kartoffel von der Peripherie der Cultur anfangend in's Graubraune. Bei Kartoffelculturen kann man leicht sehr ausgiebige Kettenformen der Stäbchen erzielen.

Auf Glycerin-Agar wachsen die Syphilisbacillen gut, etwas langsam, ohne Verflüssigung des Substrates, gleichfalls in Gestalt gelber, cohärenter Membranen mit wenig gewulsteten Rändern und ohne Tendenz der Ausbreitung. Nach einigen Wochen nehmen die Culturen auch hier eine hellere, mehr weissgelbe Farbe an. Weitere sehr gute Nährböden sind ausser Gelatine Bouillon, Urin und Milch.

In schwach saurer und neutraler bis schwach alkalischer Fleischbrühe gehen die Bacillen leichter und schneller an, als in solcher mit stärkerer Alkalescenz; in Blutwärme nach mehreren Tagen, bei Zimmertemperatur langsamer entstehen an der Oberfläche oft Häutchen aus einem dicht verfilzten Fadennetz der auswachsenden Stäbchen bestehend und so an feinstfädigen Schimmel erinnernd[1]); sehr bald entwickeln sich in diesem flüssigen, sehr günstigen Nährboden zahlreiche Sporen,[2]) die klare Brühe trübt sich, die Bakterien sinken allmählich zu Boden, die gleichen dickflüssigen, zähen, gelben Massen erzeugend, wie sie in Gelatine und Serum entstehen.

In gekochtem Urin tritt gleichfalls bald eine Trübung ein, wenn er mit Luesbacillen beschickt wurde, im übrigen ist deren Verhalten in diesem Medium dem in der Fleischbrühe ähnlich, nur ist die Entwicklung im Urin eine weniger reiche und gute.

---

[1]) cf. hierzu die merkwürdigen Wuchsformen der Fig. 2 c—e, Taf. II, wo eine Anlage von Seitensprossen, die ich sogar in einzelnen Fällen fand, wiedergegeben ist. Dieselbe war mir bisher für Bakterien nicht bekannt und verweist diese Art pflanzlicher Protisten in die Klasse der Schimmelpilze, wofür die Arten der Sporenbildung, die an Hefezellen lebhaft erinnernden übrigen Zellgebilde zur Zeit der Sporenreife der Bakterien, sowie die Fadenformen deutlich genug sprechen.

[2]) Man muss hierbei die endogenen Sporen-Anlagen des Syphilisbacillus von den bei Fadenbildung desselben nach Art der Fructification bei Schimmelpilzen entstehenden Formen unterscheiden. Erstere sind sowohl frei, wie intracellular rund, hellgraugrün, färben sich kaum, ausser nach den Sporenfärbemethoden, letztere sind mehr oval, saftig grün, gut zu färben. — Es würde zu weit abführen, auch diese mycologisch wie klinisch bezüglich der Recidive und Exacerbationen infektiöser Processe so interessanten und wichtigen Dinge hier näher einzugehen. —

In der Milch, die bei Gegenwart der in Frage stehenden Bakterienspecies nach 4—5 Tagen etwas dünnflüssiger wird, setzt sich alsbald, ohne dass sie etwa sauer würde, an der Oberfläche eine hellgelbe, ziemlich klare, an die Verhältnisse beim Serum erinnernde Flüssigkeitsschicht ab, die von Tag zu Tag zunimmt, während der übrige zu Boden sinkende Theil etwas dickere Caseïn-Consistenz erhält und mit der Zeit mehr und mehr consumirt wird. An den Rändern der Oberfläche setzen sich dann bei Milchculturen nach mehreren Wochen, z. Th. der Glaswand anhaftend, gelbe Belege an. —

Schliesslich sei noch erwähnt, dass die Stäbchen sich selbst im reinen, sterilisirten Wasser längere Zeit lebend erhalten. Dasselbe bleibt klar und nimmt mit der Zeit einen hellblauen Schimmer an. Es gelang mir die Bacillen aus Wasser, wo sie auch einen gelben Bodensatz bilden, nach 10—14 Tagen in Gelatine fortzuzüchten. —

Aus diesen Versuchen ist es ersichtlich, dass der Syphilisbacillus nicht grade sehr wählerisch in seiner Nahrung ist; auch den Wechsel des Nährbodens erträgt er gut, sich sehr bald den neuen Verhältnissen anpassend. Wiederholt habe ich ihn von Gelatine und Agar auf Kartoffel, von hier auf Serum, alsdann in Fleischbrühe, Urin, Wasser und Milch in mannigfachem Wechsel der Medien übertragen, regelmässig kam er fort und bot überall fast die gleichen, charakteristischen Merkmale.

Ueber die Lebensdauer einer Culter kann ich Endgiltiges noch nicht berichten. Meine Plantagen sind zur Zeit, da ich diese Zeilen niederschreibe, also in der zweiten Woche des Juli, genau $^{1}/_{4}$ Jahr alt und vor einigen Tagen noch konnte ich aus einem vom ersten Uebertragungstage aus Blut (am 12. April 1895) ohne Zwischenstufen conservirten Röhrchen einer Gelatinecultur die Stäbchen, wenn auch im Vergleich zu anderen gradatim fortgepflanzten Culturen nur spärlich und langsam wachsend, in Gelatine wieder autzüchten.

Es erübrigt noch einiges über das Aussehen des Syphilisbacillus im Plattenculturverfahren mitzutheilen.

Nach etwa 48 Stunden sind die Platten makroskopisch mit allerfeinsten, farblosen, wie Stecknadelstiche aussehenden Pünktchen besät, die alsdann in anfangs etwas erhabene, gelbe, runde Auflagerungen auswachsen. Mikroskopisch sehen dieselben, so lange sie oberflächlich liegen, meist kreisrund, hellgraublau aus, mit scharfer schwarzer Contur und hellgelbem Hof. Die Oberfläche ist feinst granulirt; oft sieht man Doppelcolonieen, ab und zu auch nicht ganz kreisrunde, sondern etwas ausgebuchtete Stäbchenanhäufungen. In älteren Stadien, dem Beginn des Einsinkens in die Gelatine entsprechend, ist die Farbe der Colonie intensiver blaugrau, bei Verschiebung der Mikrometerschraube stark silberglänzend, der Rand zeigt Einbuchtungen, die Figur erscheint mehr rosettenförmig; nach 4 Tagen bestehen die Trichterkulturen aus mehreren concentrischen Ringen von gelb-granulirter Farbe mit hellblaugrauem Saum. Weiter fortgeschritten erinnert die Cultur an das Bild einer Gebirgskarte, bei der die Gebirgskämme silberblauglänzend, die Thäler und Randsäume gelb, resp. wenn diese tief eingesunken sind, dunkelgrau erscheinen. (cf. hierzu Fig. 1—5, Taf. I.)

Verhalten gegen Farbstoffe.

Bei Angabe der Tinctionsverhältnisse beschränke ich mich auf Mittheilung der von mir als bewährt gefundenen Färbungsarten der Syphilisbacillen ausserhalb des Gewebes und der Secrete. Bezüglich des Nachweises derselben in letzteren denke ich in einer späteren Publication die einschlägigen Methoden eingehend zu beleuchten.

Wie erwähnt hat für die differencielle Darstellung in Secret und Gewebe Lustgarten das angegebene Verfahren als zuverlässig loco citato veröffentlicht, vorausgesetzt, dass die von ihm als SyphilisErreger beschriebenen Stäbchen auch die richtigen sind.

Hier handelt es sich also nur um Deckgläschenpräparate von der Reincultur. Die klarsten Bilder erhält man, wenn man eine Oese reiner Bakterienmasse möglichst ohne Theile des Nährsubstrates mit

einem Tropfen Wasser auf dem Deckgläschen verreibt, — ich wähle hierzu eine gut angegangene Stelle 5—6 Tage nach der Uebertragung auf Serum, bevor die Colonie in die Tiefe vorzurücken beginnt — dieselbe nach der Verdunstung mit reichlicher Menge recht frischer Carbolfuchsinlösung nach (Ziehl-Neelsen) überschichtet, 3—5 Minuten letztere einwirken lässt und das Gläschen nach Abspühlen mit Wasser an der Luft trocknet. Die Stäbchen erhalten dadurch ein intensiv roth gefärbtes Innenplasma, während die Hüllen und Sporen glänzend weiss bleiben. Alkohol und schwache Säuren entziehen ihnen den Farbstoff, doch halten sie im Vergleich zu anderen Mikroorganismen bei Einwirkung 30 % Salpetersäure die Farbe besser zurück, ähnlich den Tuberkelbacillen; wenn bei einer Mischung von Syphilisbacillen mit Kokken diese schon entfärbt sind, kann man bei den Syphilis-Stäbchen noch einen hellen rosa Schimmer gewahren.

Sehr gut und scharf färben sie sich ferner nach der Gram'schen Methode, die sich jedoch für die Dauerpräparate nicht so gut eignet, als die erst angegebene.

Einfach alkoholische und wässrige Fuchsinlösungen sind nicht im Stande so gute Färbungen zu erzielen, wie die beiden angeführten Arten der Tinktion. —

Kurz vor Fertigstellung der Correktur kommt mir die neuste Auflage von Lang: Pathologie und Therapie der Syphilis in die Hand. Ich entnehme derselben eine Bestätigung meiner Angaben, dass bisher ein einheitlich anerkannter Mikroorganismus als Träger des Syphiliscontagiums nicht vorhanden war. In dem genannten Buche finde ich von mir neuen Autoren, die sich mit der Auffindung dieses Contagiums angeblich erfolgreich befassten: J. Disse[1]) citirt, der gemeinsam mit K. Taguchi in Tokio auf diesem Gebiet in den Jahren 1885 und 86 arbeitete. Diese Forscher fanden in Japan, einem Lande, wo die Syphilis bekanntlich ungemein verbreitet sein soll, im Blute Luetischer eine kleine Bacillenart mit ihren Sporen, die sog. Doppelpunktbacillen, mit deren Reinculturen sie im Stande

[1]) cf. Deutsch. med. Wochenschr. 1885, pag. 823 u. 1886, pag. 235.

waren unter anderem Kaninchen zu inficiren und bei letzteren viscerale Syphilis (beschrieben sind gummöse Syphilide von Leber, Lunge und schwangerem Uterus) zu erzeugen.

Beschreibung und Abbildungen haben viele charakteristische Merkmale mit meinen Syphilisbacillen gemein. Den meinigen widersprechende Angaben sind, dass Serum von den Disse'schen Bacillen nicht, Agar (mit Bouillon und Pepton) dagegen wohl verflüssigt werden und dass die Culturen von weisslicher Farbe sind. Mein Bacillus Veneris verflüssigt Serum, wenn auch langsam (nach Disse waren die Bacillen auf Serum noch nach 4 Monaten lebend), verflüssigt Glycerin-Agar dagegen nicht, zeigt auf letzterem Nährboden, dem einzigen mir bekannten, wo ein Oberflächenwachsthum zu constatiren wäre, nicht die geringste Tendenz zu solchem und bietet schliesslich eine unverkennbar gelbe Farbe, die auf Serum wie Agar, besonders aber auf Kartoffel sehr deutlich hervorttritt.

Ferner habe ich eine Drehung um die Längsachse wie Disse sie beschreibt, bei den Bewegungen meiner Stäbchen nicht wahrnehmen können.

Was die Impfversuche anlangt, so finden sich bei Disse keine Angaben über das wie und wo, auch scheint es mir etwas zu früh, wenn schon nach 8 Wochen sich Gummata entwickelt haben sollten. Schliesslich fehlen ausser den „leichten Verhärtungen“ der Impfstellen Notizen über Erscheinungen der Hautdecken, wie des Lympfgefässsystems, auf deren positiven Nachweis meines Dafürhaltens das Hauptgewicht zu legen ist.

Dass 3gliedrige Formen der Stäbchen, die allerdings nicht sehr häufig vorkommen, durch Anhaften einer Spore an einem Doppelexemplar zu erklären sind, halte ich, eine Indentität der Disse'schen und meiner Species dabei annehmend, für unrichtig, 3gliedrige Gebilde, resp. 6gliedrige, wenn man das vorwiegend angetroffene Doppelstäbchen als Metamereneinheit annimmt, entsprechen der Kettenform,[1]) die auch mehr solche Glieder aufweisen

[1]) Auch darin, dass die Syphilisstäbchen den von Lustgarten abgebildeten Formen nicht entsprächen, kann ich Disse und Taguchi nicht bei-

kann, andererseits entstehen 3gliedrige Gebilde dadurch, dass die eine Metamere eines Doppelstäbchens, bevor sich dieses in 2 Individuen theilt, bereits eine Theilungsfurchenanlage darbieten kann, während die andere Hälfte noch homogen erscheint. Es kommt hierbei ganz darauf an, wovon man ausgeht.

Ebenso scheinen mir die Angaben über die zahlreichen Sporenbefunde im syphilitischen Blut und deren verschiedener Formen (bald mit, bald ohne Hüllen) auf Irrthum, resp. naheliegender Verwechselung zu beruhen. Bei den echten, nackten Sporen ist, solange sie keine Differenzirung des Innenplasmas, die Anlage des Stäbchens[1]), zeigen, meist keine Hülle nachzuweisen, sie erscheinen in toto homogen, dagegen können die mit Randsaum versehenen, in Grösse und Form den Sporen äusserst ähnlichen, molekularen Zell-Plasmaelemente und Bruchstücke leicht zu Verwechslungen mit reifenden Sporen verschiedener Mikroorganismenarten Anlass gaben. (cf. hierzu pag. 22, Anm. 2.)

Ich habe im syphilitischen Blut erstere Gebilde als Zellderivate regelmässig, oft in enormen Mengen angetroffen, letztere dagegen verhältnissmässig seltener.

Zur endgültigen Unterscheidung dieser Elemente empfiehlt sich die Beobachtung des Blutes auch in ungefärbtem Zustande. Bei scharfem, anhaltendem Zusehen und einiger Rutine wird man diese Dinge bald auseinanderhalten lernen. —

---

pflichten. Gerade die mehrgliedrigen Exemplare und Kettenformen des an sich ja winzigen Individuums meines Syphilisbacillus, der einen erstaunlichen Pleomorphismus seiner Wuchsformen darbietet, ähneln denen Lustgartens entschieden. Auf den Grössenunterschied (0,0018 mm Disse gegen 0,0085 mm meines Bacillus) lege ich kein grosses Gewicht; hier kann das verschiedene System von Mikroskop, resp. ein rechnerischer Fehler die Schuld tragen. Zudem giebt das Miteinbeziehen, resp. Fortlassen der Hüllendicke an beiden Enden erhebliche Unterschiede in der Länge eines Stächens.

[1]) Manche Anzeichen sprechen dafür, dass für den Syphiliskeim, wie auch für Bakterien und Kokken überhaupt eine Art kryptogamer Befruchtung anzunehmen ist. Zur Zeit bin ich nicht in der Lage hierauf näher einzugehen.

Auf die Mittheilungen von Disse und Taguchi hielt ich es für geboten näher einzugehen, weil bei der denselben zu Grunde liegenden Species, wie erwähnt, manches Conforme mit meinen Syphilisbacillen besteht. Es wäre ja nicht unmöglich, dass die Erscheinungsformen derselben Krankheit von zwei nahe verwandten Spielarten desselben genus von Mikroben verursacht sein könnten, die durch Anpassung an terrestrisch-klimatische Verhältnisse, wobei die Race und deren Lebensweise etc. eventuell mitsprächen, wenn auch keine principiellen, so doch immerhin bemerkenswerthe morphologische, wie biologische Merkmale ihrer charakteristischen Eigenschaften zum Unterschied von ihren unter anderen Lebensbedingungen befindlichen Stammgenossen im Laufe der Zeit annahmen. Andererseits könnte nicht genügend exakte Beobachtung den Schein von in Wirklichkeit nicht vorhandenen Unterschieden erwecken.

Die Mittheilungen von Aufrecht[1]) und Birch-Hirschfeld[2]) sind rein pathologisch-histologischer Art und solche können bei bakteriologischen Feststellungen nicht als beweiskräftig Ausschlag gebend sein, wenngleich nicht zu leugnen ist, dass der anatomische Identitäts-Nachweis einer bakteriologisch für die betreffende Krankheit verantwortlich gemachten, bestimmten Bakterienform im Gewebe als ein werthvolles Glied in dem Cansalnexus der Argumente gelten gelassen werden muss. Es ist daher aus den Angaben dieser Forscher, wie auch aus denen Lustgartens schwer definitiv zu entscheiden, zumal da im Blut und Gewebe an sich, geschweige denn syphilitischer Individuen, mancherlei Bakterien- und Kokkenspecies sich vorfinden, ob die grade nachgewiesenen Formen den wahren specifischen Trägern der Infektion entsprechen oder nicht, womit ich nicht bezweifeln will, dass Aufrecht, Birch-Hirschfeld und namentlich Lustgarten die richtigen Syphiliserreger gesehen und beschrieben haben. —

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881, pag. 228.

[2]) Ebenda 1882, pag. 582.

Experimentell Pathologisches.

Ich gehe nunmehr nach diesen nachträglich hier eingeflochtenen Erörterungen zur Wiedergabe meiner pathologischen Experimente über.

Wenn auch meine bis jetzt wenig zahlreichen Impfversuche auf Thiere zur Zeit noch keineswegs abgeschlossen sind, so halte ich es doch für meine Pflicht die bisher erzielten Ergebnisse, da sie bezüglich der Beweiskraft für die specifisch pathogenen Eigenschaften meines Syphilis-Erregers das Experimentum crucis bilden, kurz hier schon zusammenzustellen. Zudem vertrete ich den Standpunkt, dass wenige, aber peinlich genau beobachtete Versuche ein werthvolleres Beweismaterial repräsentiren, als eine grosse Reihe in Folge dessen oft weniger sorgfältig vorgenommener Prüfungen. Sobald als angänglich sollen in einer Fortsetzung dieser Arbeit die weiteren Resultate folgen. Gleichzeitig hoffe ich dann bereits ausser den bakterioskopisch-histologischen einige therapeutische Daten meiner auf Grund der Immunisirung und der Serumtherapie im Gange befindlichen Experimente mit Syphilisbacillen vorlegen zu können.

Um möglichst dem Krankheitsverlauf beim Menschen analoge Verhältnisse zu schaffen, schlug ich vorerst den Weg der cutanen, resp. Mucosa-Impfung ein.

Am 25. IV. 95 wurde mit einer 8tägigen Gelatinecultur ein junges Kaninchenweibchen (K I) in der Weise geimpft, dass die nach Aussen gestülpte Scheidenschleimhaut durch seichte Schnitte geritzt und mit der Stäbchen-haltigen Gelatine bestrichen wurde. Ausserdem injicirte ich demselben Thier am gleichen Tage etwa $^1/_{10}$ Cbcm. derselben Cultur mit einer Pravaz'schen Spritze zwischen Epidermis und Knorpel der Innenseite des linken Ohres, sodass hier ein etwa linsengrosses Knötchen sichtbar wurde.

Am 27. IV. zeigt das Thier keine wesentliche Alteration des Allgemeinbefindens.[1]) Die Vulva scheint intakt, resp. verheilt zu sein, am Ohr ist die Einstichstelle mit einer kleinen Blutkruste geschlossen, an derselben fühlt man eine kleinlinsengrosse, hellrosa aussehende Verdickung unter der Haut. Bei durchfallendem Licht ist die Stelle des Knötchens stärker injicirt, als die Umgebung; dasselbe liegt dicht einem Blutgefässast an und entspricht der vorgestrigen Injectionsstelle.

Am 29. IV. Temp. 38,5. In der Scheidenschleimhaut eine kaum nennenswerthe Injektion der Gefässe. Die Schwellung an der Einstichstelle am Ohr hat abgenommen, ist z. Th. resorbirt, nicht mehr geröthet, der drüberstreichende Finger fühlt kaum einen kleinen Niveau-Unterschied.

2. V. 95. (Da die Incubationszeit der Syphilis bis zum Eintritt secundärer Symptome beim Menschen bekanntlich zwischen 3 und 4 Wochen schwankt, so wurde das Thier nur alle paar Tage revidirt.)

Am geimpften Ohr heute ausser einer kleinen Blutkruste der Stichstelle nichts nachzuweisen. In der Scheidenschleimhaut scheinen die bei Kaninchen sehr leicht unter dem Schleimhautepithel erkennbaren kleinen Lymphfollikel an Ausdehnung gewonnen zu haben, sie sehen trüb weisslichgrau aus, während sie normal einen hellgelblichen Farbenton aufweisen.

4. V. Heute, nach 9 Tagen: Das Gebiet einer kleinen Capillare der Scheidenschleimhaut injicirt. Am linken Ohr ein kleinster Lymphstrang, (bei durchfallendem Licht gut wahrnehmbar) von der Injectionsstelle ausgehend, fürs Auge sowohl, wie für den drüberstreichenden Finger etwas verdickt. Die Blutkrustenpunkte noch sichtbar.

[1]) Am 26. IV. hatte ich das Thier nicht gesehen, doch soll es nach Aussage eines Sachverständigen, der es gemessen hat, unerheblich gefiebert und etwas schneller geathmet haben; — ich kann dies nicht verbürgen.

8. V. Das Kaninchen hat heute, nach 13 Tagen, im linken Ohr, in der Gegend der Injectionsstelle eine runde, nicht pigmentirte, etwa linsengrosse, hart anzufühlende Niveau-Erhebung der Haut. (Höhe ca. 3 mm.) Bei durchfallendem Licht ist dieselbe schwach rosa pigmentirt und dadurch von der Nachbarschaft abgehoben.

Das Auftreten einer Sklerose, einer solchen entsprach nämlich das Knötchen vollkommen, gilt mir als der unwiderlegliche Beweis, dass mein Syphilisbacillus der faktische Urheber der Lues ist, denn bei einer einzuräumenden Vieldeutigkeit mancher anderen Erscheinungsformen wie z. B. der Maculae und Pustulae syphiliticae, dürfte eine Initialsklerose kaum einem Anfänger differenciell-diagnostische Schwierigkeiten bereiten.[1])

10. V. Am linken Ohr sieht man einen feinen, capillaren Lymphstrang nach der Ohrspitze zu prominiren; seine Umgebung ist nicht injicirt. Sonst status idem.

14. V. Die kleine Papel resp. Sklerose[2]) am linken Ohr fängt an abzutrocknen, ihre Oberfläche mit

---

[1]) Ob dieser Befund als Primäraffekt, oder als papulöses Syphilid zu deuten ist, lasse ich dahingestellt. Im Hinblick auf die kurze Zeit der Incubation und den Sitz der Induration in der Gegend der Injektionsstelle möchte ich dieselbe eher als ein Ulcus durum, einen primären harten Schanker ansprechen. Für diese Anschauung spricht auch die analoge Erscheinung am zweiten Kaninchen, wo der Modus infectionis noch naturgemässer nach Art der Vaccination imitirt wurde und wo sich gleichzeitig mehrere primäre Indurationen entwickelten.

[2]) Meiner Ansicht nach, die durch vorstehenden Befund bestätigt wird, ist das papulöse Syphilid nichts anderes als eine secundäre Sklerose. Auch für den Fall der Deutung obiger Sklerose als secundäre Papel, was nach der Dauer der Infektion sehr wohl möglich ist, würde das Fehlen eines eigentlichen Primäraffektes, der durch die umschriebene subcutane Injektion übrigens bis zu einem gewissen Grade ersetzt und überflüssig wird, nicht ins Gegengewicht fallen, denn nicht gar selten bestehen beim Menschen ähnliche Verhältnisse, wo in Fällen des Fehlens eines eigentlichein initialen Ulcus durum die Infektion unter ganz geringfügigen localen Symptomen verläuft, und dann doch constitutionelle Syphilis nach sich ziehen kann. —

kleinen, trocknen Schüppchen bedeckt, beginnt sich abzuschülfern.

Die Stelle des Knötchens ist ohne alle Injektion. — Die kleinen Labien sind etwas geschwollen.

Auch dieser Befund der Schuppenbildnng sei für Syphilis als typisch und charakteristisch noch besonders hervorgehoben. Die Abschuppung einer Sklerose, der Psoriasis syphilit. entsprechend, ist ein weiteres untrügliches Merkmal für die Diagnose Lues.

20. V. Das Kaninchen, das inzwischen bei gutem Futter sehr gewachsen und dick geworden ist — es blieb völlig isolirt — hat heute im linken Ohr bei durchfallendem Licht eine etwa linsengrosse injicirte Stelle, mehr nach der Ohrwurzel zu, also nicht dem Punkt der Injektion entsprechend. Dieselbe prominirt nicht über die Oberfläche, an ihr ist bei auffallendem Licht nichts wahrzunehmen.

Ich möchte hier für etwaige Nachprüfungen den Rath einfügen, nicht nur nach den äusserlichen, augenfälligen Erscheinungen bei den Impfversuchen mit Syphilisbacillen zu fahnden, sondern das Augenmerk vor allen Dingen auf den Verlauf der Blut- und Lymphbahnen innerhalb der Gewebe zu richten, soweit solches angänglich ist. Bei einer in so vornehmlicher Weise die Organe der Circulation in Mitleidenschaft ziehenden Krankheitsform, wie der Syphilis, darf eine gründliche, aufmerksame Beobachtung der Gefässe ja nicht ausser Acht gelassen werden und gerade bei dem gut durchscheinenden Ohr des Kaninchens bietet sich hierfür gutes Material und reiche Gelegenheit.

Am 24. V. ist genannte geröthete Stelle im Begriffe abzublassen.

Scheidenschleimhaut blauroth injicirt. In der Gegend der hinteren Commissur scheint eine Stelle der obersten Epithelschicht entkleidet zu sein, ist nicht so glatt, als die Umgebung, von bräunlich-gelber Farbe.

2. VI. 95. Bei dem Kaninchen, das in den letzten Tagen angeblich unruhig war, findet man ungefähr von der Stelle der zuletzt eingetretenen Röthung im linken Ohre ausgehend, die wieder verschwunden war, den Verlauf einer Capillare bei durchfallendem Licht betrachtet etwas varicös, sodass dieselbe an 3—4 aufeinanderfolgenden Stellen kleine aneurismatische Erweiterungen des Strombettes darbietet, die mit Blut gefüllt sind, während die Verbindungsglieder derselben blutarm blieben.

Ich hatte den Eindruck, als sei diese merkwürdige Erscheinung durch umschriebene Blutstauungen in Folge von Stasen und Ueberfüllungen in den perivasculären Lymphräumen zu erklären, die in der That als den Capillaren parallele, gelbliche Stänge mehr als gewöhnlich hervortraten, sodass auf diese Weise durch Compression einzelner Parthieen im Verlauf einer Capillare diese gleichsam aneurismatischen Blutansammlungen entstanden.

Das Knötchen im l. Ohr hat sich inzwischen allmählich zurückgebildet.

10. VI. Das Thier haart sich in den letzten Wochen auffallend. Der Befund vom 2. VI. am Ohr ist kaum noch angedeutet, hat sich also schon fast ausgeglichen. Die Mucosa der Vulva und Labien ist injicirt, die Erosion derselben hat sich überhäutet.

17. VI. Die Scheidenschleimhaut ist heute auffallend blass, ebenso das linke Ohr. Die Gefässe sind hier sehr fein und ganz schwach gefüllt, auch an der Aussenseite prominiren dieselben nicht so stark als rechts. Es besteht ein gewisser Grad von Anämie.

24. VI. Scheidenschleimhaut und linkes Ohr noch etwas blass, sonst nichts Abnormes.

1. VII. 95. Heute wird einem zweiten jungen Kaninchenweibchen (K II) eine 10tägige Bouilloncultur mit der Platinnadel auf zahlreiche, lange Längs- und Querschnitte (leichte Trennungen der Haut wie bei Impfung mit Vaccine) der Innenseite des rechten Ohres sorgfältig verrieben. Ferner wird, nachdem zuvor von der

Scheidenschleimhaut in der Gegend des Frenulum mit der Augenscheere eine kleine Falte abgetragen war, nach Abbluten der Schnittfläche diese mit derselben Cultur bestrichen.

Einem dritten jungen Kaninchen wurden einige Theilstriche einer Pravaz'schen Spritze, enthaltend die verflüssigte, sterilisirte Gelatine einer mehrwöchentlichen Cultur, in eine durchtrennte Hautfalte am Rücken eingebracht.

Kaninchen I zeigt keinen auffallenden Befund.

Am 2. VII. wird eine junge Ziege in folgender Weise geimpft:

1. Eine volle Pravaz'sche Spritze einer jungen Urincultur intramusculär unter die Haut des Rückens.
2. Die Innenseite des rechten Ohres, wie die bei Kaninchen II, nur wurde hier die Cultur nicht verrieben, sondern über die Impfstriche gegossen.
3. Scheidenschleimhaut wie bei K. II.

3. VII. Kaninchen III ist eingegangen; ich lasse dahingestellt, ob durch Toxinvergiftung.

4. VII. K. II befindet sich anscheinend wohl; Scheidenschleimhaut: Capilläre Injection. Schnitte der Ohrinnenfläche verheilt, z. Th. mit Blutkrusten bedeckt, einige Schnittränder etwas infiltrirt, nirgends Entzündung.

K. I: Im linken Ohr eine winzige, hellbraune, vom drüberstreichenden Finger bemerkbare Stelle, (nicht den bisher beobachteten, inzwischen resorbirten Affektionen entsprechend).

Die Ziege bietet, ausser einer kleinen gerötheten Stelle in der Scheide am Ort der Impfung, keinen positiven Befund.

6. VII. K. I zeigt am rechten Ohr zwei ganz kleine, rothe, knötchenartige Stellen am Ohrrand. — Vulvaschleimhaut mehr injicirt; am hinteren Anus-Ring, der Uebergangsstelle von Schleimhaut zu Epidermis entsprechend, zwei kleine Pustelchen mit gelblichem Centrum und rothem Hof, ähnlich den Stellen am Ohr.

K. II ist sehr scheu, in sich gekauert; am geimpften Ohr sind die Ränder eines vernarbten, mit Kruste bedeckten Impfstrichs infiltrirt, mit gerötetem Hof umgeben. — Befund in der Scheide negativ.

Bei der Ziege ist ausser der entzündlich gerötheten Stelle am Ort der abgetragenen Schleimhautfalte mit einem kleinen, blauroth umsäumten, cystischen Bläschen am Rand derselben nichts Bemerkenswerthes hervorzuheben.

8. VII. K. I: An der Innenseite der Schleimhaut des rechten Lab. min. ein kleines Pustelchen mit gelbem Kopf und entzündlichem Hof. Die Schleimhaut ist im Ganzen geschwellt, feucht, geröthet.

Am linken Ohr ist die Randvene (äusserer Rand) bis zu einem ungefähr der Hälfte der Ohrlänge entsprechenden Punkt stark gefüllt, von dem genannten Punkt ab collabirt und blutleer. Man hat den Eindruck, als sei dieselbe in ihrem Verlauf an einer Stelle durch eine Ligatur unterbrochen.

Es lässt sich nicht mit absoluter Sicherheit sagen, ob diese Erscheinung durch einen wandständigen intra- resp. extravasculären Process oder durch eine von der Lymphscheide ausgehende Compression verursacht ist. Eine kleine lacunäre Lymphstase an dem der Einschnürung entsprechenden Ort — es schimmert bei durchfallendem Licht daselbst ein umschriebener, durchsichtig gelber Fleck mit geröthetem Hof durch — möchte ich mehr für die Deutung dieses Befundes als lymphangitischen Process verwerthen.[1])

[1]) Für den Eintritt endarteritisch-syphilitischer Processe dürfte das Bestehen der luetischen Infektion noch nicht lange genug gedauert haben, dieselben treten ja meist erst in späteren Stadien auf. Dagegen ist eine Affektion der Adventitia von dem mit Manifestwerden secundärer Symptome am Krankheitprocess stark beteiligten Lymphgefässapparat ausgehend, sehr leicht möglich. Der chronologische Gang bei der Einbeziehung der Blutgefässwand in die syphilitische Erkrankung dürfte wohl meist ein von den perivasculären Lymphbahnen aus

Diese mir höchst interessante und werthvolle Beobachtung wirft ein klärendes Licht auf die so zahlreichen durch Syphilis bewirkten, das Gefässsystem alterirenden Vorgänge, durch deren Zustandekommen wir die mannigfachen Erkrankungen im Centralnervensystem, die ihre Entstehung auf Lues zurückführen, zu erklären genöthigt sind. Ich erinnere, um nicht zu weit abzuschweifen, hier nur an die cerebralen und medullären Stasen, Apoplexieen, die verschiedenen Formen von Meningitiden, die Tabes und Dementia paralytica auf luetischer Basis.

Auch auf anderen Gebieten, z. B. der Cirrhosis hepatis, Iritis und Periostitis syphilitica dürften die ersten Anfänge in dieser Weise genetisch auf congestive Zustände dieser Organe in Folge von Stauungen und Proliferationen im Lymphgefässsystem, resp. Ansammlungen lymphatischer Zellelemente, oder von Bakterien-Ansiedlungen und -Anhäufungen mit consecutiven Circulationshemmungen daselbst zurückzuführen sein.[1])

Der Aussenrand des rechten Ohres nach der Spitze zu ist entzündlich geröthet, injicirt, wenig geschwollen; in der Mitte desselben Ohres ein bei durchfallendem Licht hellrother kleiner Fleck.

K. II bietet an einer Impfstelle der Ohrspitze stark infiltrirte Ränder. An einer weiteren Stelle des Ohrinneren parallel zu einem Impfstrich das gleiche Bild in längerer Ausdehnung von ca. $^3/_4$ cm. — In der Scheide nichts Abnormes.

---

zuerst auf die Adventitia und von hieraus erst auf Muscularis und Intima fortschreitender sein. Auch für das specifische Protoplasma von Nerven-Faser und -Zelle, dürfte der modus infectionis bei Syphilis der gleiche, anfänglich von den grade das Nervensystem so mannigfaltig durchsetzenden Lymphbahnen ausgehende sein. Wo auch eine Etablirung und Ansiedelung von Bakterien als prima causa morbi Platz greift, meist wird ein dieselben mitbringender, in den Gewebsspalten in Folge des Absterbens oder Zerfallens durch den Einfluss der Mikroorganismen arretirter Leukocyt daran die Schuld tragen.

1) cf. hierzu die oben citirten Arbeiten über syphilitische Gefässerkrankungen.

Beim zweiten Kaninchen hat sich also deutlich an zwei verschiedenen Stellen ein harter Schanker entwickelt.

Bei der Ziege besteht noch eine schwach entzündliche Stelle der Scheidenschleimhaut am Ort der früheren Zusammenhangstrennung.

10. VII. K. I: Scheide wie vorgestern. —

Die Circulationsstörung am Ohr noch deutlich, der abführende Theil des Gefässes führt etwas mehr Blut, der Durchmesser des zuführenden ist noch dreimal so stark als der erstere. Collaterade capillare Injektion. In der Mitte des Ohres hat sich eine ähnliche Stelle gebildet. Ohr blass.

K. II: 6—8 verschieden grosse (von Hirsenkorngrösse bis zu der einer halben kleinen Erbse), **harte**, nicht injicirte, gelbliche Infiltrationen im Verlauf der Impfstriche. Der darüberstreichende Finger hat das Gefühl derber Knötchen. Keine Entzündung; nur bei durchscheinendem Licht sehen die Ränder der wallartigen Erhebungen etwas geröthet aus.

Die Impfstriche bei der Ziege im Ohr sind nicht angegangen.

12. VII. An der Ziege ausser dem Befund in der Scheide vom 8. VII. nichts Auffälliges, nur ist die Injectionsstelle am Rücken etwas druckempfindlich.

K. I: Die Circulationsstörungen am linken Ohr haben sich ausgeglichen.

An der Wurzel der linken Ohrmuschel hat sich ein luetisches, linsengrosses Geschwür etablirt. Bei durchfallendem Licht bildet dasselbe einen rothen Fleck im Verlauf eines Gefässastes[1]), diesem anliegend. Oberflächlich betrachtet besteht ihm entsprechend eine kleine Erhöhung, eine Pustel mit eingetrockneter, gelber, krustiger Kuppe. Bei auffallendem Licht keine Entzündung der Umgebung.

[1]) Fast in allen Fällen der syphilitischen Eruptionen bei den beiden Kaninchen konnte ich den primären Zusammenhang mit dem Gefässsystem constatiren. Mit grosser Regelmässigkeit bildet ein Gefässast den Ausgangspunkt für eine macula oder pustula. —

Die Scheidenschleimhaut, die in der ganzen letzten Zeit seit dem Auftreten der Pustel, die wieder resorbirt wurde, gequollen, feucht, voluminös, nicht auffallend geröthet war, ist mit reichlichem, ziemlich klarem, gelblichem Sekret bedeckt. Dasselbe findet sich angetrocknet an den Haaren des Afterringes, der etwas geröthet ist. Die kleine Pustel am Anus vom 6. VII fast resorbirt.

Die Coincidenz dieses Befundes am After mit dem des Scheidensekretes, dessen eigentliche Ursache ich nicht ermitteln konnte, aber wohl sicher in einem katarrhalischen Zustand der Mucosa, wenn nicht in etwaigen im Uterus resp. fundus vaginae wegen der Kleinheit der Verhälsnisse nicht nachzuweisenden, ulcerösen Processen zu suchen ist, spricht gegen eine andere Deutung der Erscheinungen am After, etwa als Folge eines diarrhoïschen Stuhles, oder einer äusserlichen Verunreinigung.

K. II wie vorgestern.

15. VII. K. I: Die kleine Pustel am Ohr beginnt resorbirt zu werden, trocknet ein. Befund an Scheide und After derselbe, nur ist heute der Analring mehr geschwollen, voluminös, geröthet; an einzelnen Stellen mit Rhagaden und gelben Krusten bedeckt. Die Haare der Umgebung sind in Folge des gelben, inkrustirten Sekretes unter einander theilweise verklebt. —

K. II: Die Infiltrationen am Ohr nur noch an 3 Stellen deutlich, die früher sehr geringe entzündliche Reaction der Schankerränder nicht mehr nachzuweisen; die Sklerosen sind nirgends vereitert, werden vielmehr nach und nach resorbirt. —

Bei der Ziege ein kleines, hirsekorngrosses Knötchen an der operirten Stelle der Scheidenmucosa. Injectionsstelle am Rücken etwas druckempfindlich, sonst objektiv nichts nachzuweisen. — Die weiteren Beobachtungsergebnisse sollen in der späteren Fortsetzung aufgezeichnet werden. —

Parallel mit den Impfversuchen wurde nun, um den pathogenen Einfluss des Syphilisbacillus auf lebende Zellen und Gewebe direkt zu

beobachten, wie solches in angegebener Weise früher mit anderen Bakterienspecies geschehen war, über 4 Wochen lang ein mit Syphilisbacillen-Reinkultur und meinem Blut beschickter hohler Objektträger täglich unter Verzeichnung der Erscheinungen revidirt. Meine diesbezüglichen Notizen seien hier in Kürze wiedergegeben, da sie vom experimentell-pathologisch-anatomischen Gesichtspunkt für die Fragen der Zell- und Gewebsschmelzung und deren Schutzvorkehrungen, für Beurtheilung der Incubation, Hereditát und Immunität von Bedeutung sind.

Die Leukocyten eines am 29. IV. 95 lege artis angelegten Blutpräparates im hohlen Objektträger sieht man unmittelbar nach der etwa 2—3 Minuten währenden Herstellung auf die sich im Blut lebhaft bewegenden Stäbchen vorrücken. Ein weisses Blutkörperchen verzehrte innerhalb ca. $^1/_4$ Stunde vor meinen Augen 10—12 Stäbchen, dieselben gleichsam überkriechend (cf. Fig. 1a—c, Tafel III). In der Bewegungsrichtungsspur des L. (Leukocyten) blieben keine Stäbchen zurück, sie wurden also intussuscipirt; ein anderes Mal freilich wurden nicht alle von den sehr zahlreich dem L. zu Gebote stehenden Bacillen aufgenommen, die Zelle kroch über einzelne hinweg, ohne sie sämmtlich sich zu incorporiren, sie kamen in der Spur unter dem Zellkörper zum Theil wieder zum Vorschein. Es ist dieser Vorgang nicht als Eliminirung zu deuten, die, wenn für Bakterien überhaupt möglich, niemals so unmittelbar nach der Aufnahme geschehen dürfte. —

In dem ersten L. bildeten sich nun in der kurzen Zeit unablässiger Fixirung von $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde erst eine, dann bis 7, schliesslich 9 jener loco citato beschriebenen hellrosa Plasmablasen, welche je ein, resp. mehrere lebhaft bewegte Stäbchenindividuen umschlossen. — Bevor dies Phänomen sich herausbildet, schien es mir, als gäbe die anfangs überall homogene L.-Protoplasmasubstanz die Stäbchen centripetal weiter, wo sie dann gleichsam in die sich conglobulirenden Isolirzellen des Innenplasmas eingesargt werden. Das Protoplasma vertheilt sich quasi, sich um die Stellen des Reizes,

den die Insassen bedingen, contrahirend. Die erwähnten Plasmablasen, die nichts mit Vacuolenbildungen zu thun haben, und in den einzelnen L. in verschiedener Anzahl von 1—8 und darüber (cf. Fig. 1 d Taf. IV) anzutreffen sind, liegen anfangs meist central um den Kern herum (cf. Fig. 1 und 2, Taf. III), sie enthalten fast alle 1, 2 und mehr Stäbchen, nur selten trifft man die Behälter leer an.

Im weiteren Verlauf sah ich den L. 20, 25 und mehr Bacillen aufnehmen; in gleicher Weise sind in sämmtlichen mit den Stäbchen in Berührung kommenden L., die solche aufnahmen, die oben geschilderten Vorgänge zu bestätigen; die L. finden sich dabei, zumal an dem freien Rand der Gläschenexcavation[1]) in grosser Anzahl, oft flächenhaft ausgebreitet vor, mit mehr oder weniger deutlicher Locomotion resp. amöboider Bewegung alle Stäbchen ihrer Umgebung intussuscipierend, oder vermöge des Spiels ihrer pseudopodienartig vorgeschobenen und zurückgezogenen Körpertheile die Bakterien gleichsam umfliessend.[2])

---

1) Diesem entsprechend empfiehlt es sich auch, die Bakterienhäufchen auf dem Deckglas anzubringen.

2) Mit Bestimmtheit lässt es sich nicht sagen, ob für die Erythrocyten die Einverleibung von Mikroorganismen in den Zellkörper in analoger Weise vor sich geht, wie bei den L. Wenn auch den roten Blutkörperchen amöboide Bewegungen bis zu einem gewissen Grade eigen sind, eine Bakterien-Aufnahme vermöge derselben, wie bei jenen, habe ich hier nicht direkt beobachten können, wohl aber in den jungen Erythrocyten eingeschlossene, lebende Keime. Bei den roten Blutscheiben wird daher wohl der Modus der Recipirung von Mikroben in das Zellinnere, wie für die fixen Zellen, vorwiegend in einer Art aspirativen Resorption bei der Aufnahme flüssiger Nahrungszufuhr bestehen. Durch die nutritiven Quellungsvorgänge des Zellplasmas können dann gewiss minimale organisirte, wie auch leblose Partikeln leicht in den Zellenbinnenraum durch die elastisch-porösen Hüllen passiren. Der jeweilige Blutdruck, Gefässtonus und Sättigungs- resp. Inanitionszustand der Zelle, sowie die Temperatur der Umgebung werden dabei einen wesentlichen Einfluss ausüben. Desgleichen habe ich beobachtet, dass die Quellungserscheinungen und damit die gesteigerte

Bald stellen sie die weitere Aufnahme von Stäbchen ein, beginnen sich endogen um ihre Beute zu conglobuliren und in toto kuglig zu contrahiren (cf. Fig. 1 d und 2 a, Taf. IV). An letzterer Erscheinung trägt nicht etwa ausschliesslich die ungewohnte Zimmertemperatur Schuld, bei der ich stets diese Untersuchungen vornahm, denn auf einen auf 35 ° C. geheizten Objekttisch übertragene Präparate lassen bei einmal mit Mikroben gefüllten Zellen ausser einer zunehmenden Molekularbewegung[1]) nur sehr selten noch Formveränderungen eintreten, nachdem sie sich einmal contrahirten.

30. IV. Der inzwischen abgeschiedene Serumsaum am Rande der Glasvertiefung wimmelt heute von überaus lebhaft bewegten, schwirrenden, wirbelnden, sich überschlagend rotirenden, oft in kleineren Häufchen zusammen kreisenden, blitzschnell dahinschiessenden, dann wieder kurz ruhenden Stäbchen; die L. sind bis auf wenige Exemplare kuglig contrahirt, von Bacillenmassen oft dicht umlagert, die meisten strotzen von aufgenommenen Stäbchen, ihre Kerne sind schleifen- und kugelförmig zusammengezogen. Mehrere L. im Stadium des blasigen Zerfalls (cf. Fig. 2 a und c, Taf. IV).

Die freien Stäbchen haben theilweise an Kaliber gewonnen, die in den L. eingeschlossenen sind vielfach unbeweglich. — Die Erythrocyten unverändert; in ihnen sind Stäbchen nicht mit Bestimmtheit nachzuweisen.

1. V. 95. Die L. vollgestopft von Bacillen, in einzelnen L. deutlich und lebhaft bewegliche Stäbchen. Die rothen Blutkörperchen stark in Mehrung begriffen. Mehrere L. sind blasig aufgelöst, die

---

Aufnahme von Mikroben in die Zellen durch die Stagnirung des Blutes, wie sie im Objektträger und ähnlich bei capillaren Stasen und Verlangsamungen der Blutströmung z. B. bei Entzündungen in vivo statthaben, sehr begünstigt werden. Auch die Zahl der die Zellen umgebenden lebenden Keime fällt hierbei mit in's Gewicht. —

[1]) Die Körner- resp. sog. Molekularbewegung innerhalb der Zelle betrachte ich als eine Art intracellularer Circulation.

Zwischensubstanz [1]) der aus der gleichsam rupturirten Zelle zu Tage tretenden, noch zusammenhaltenden rosa Plasmablasen scheint in diesen Fällen aus Stäbchen allein zu bestehen.

Es ist mit Bestimmtheit anzunehmen, dass hier der Folgezustand von Zellzerfall durch die toxische, resp. in Folge der Stäbchenvermehrung auch wohl dilatatorische Thätigkeit der Zellparasiten bedingt vorliegt (cf. Fig. 2 c, Taf. IV). Bei den derart veränderten L.-Zellen ist vom Kern in der Regel nichts mehr zu sehen. —

Nicht alle der bei einem L.-Untergang als Zellen frei werdenden Plasmabläschen enthalten Stäbchen, die Mehrzahl der letzteren liegt in solchen Fällen zwischen ihnen, wobei man annehmen muss, dass sie von Gewebsbestandtheilen des L.-Körpers für's erste noch umschlossen gehalten werden, wenn man auch oft das Substrat von der Umgebung nicht differenziren kann. Die so veränderten Zellen [2]) gehen jedoch nicht völlig zu Grunde, aus den intakt gebliebenen Plasmabläschen entwickeln sich, nachdem sie sich isolirt haben, oder passiv abgetrennt worden sind, neue farblose Blutzellen, u. z. aus einem L. oft mehrere, (cf. Fig. 6, Taf. II). — Wiederholt sieht man nun, wie auch am heutigen Tage, solche isolirte Plasmascheibchen zwischen den Erythrocyten von einem lebhaft bewegten Luesstäbchen besetzt, das bei Ortsveränderungen dem Scheibchen folgt, sicher in ihm eingeschlossen ist.[3])

---

[1]) Ich unterscheide das homogene, rosa, conglobulationsfähige, mobile Innenplasma der Leukocyten, das den Kern zunächst umgibt und mit diesem Träger der generativen und regenerativen Fähigkeiten der Zelle ist als „Keimplasma" von dem äusseren, mehr Hüllen-, Gerüstartigen, körnigen Zellbestandtheil, dem die Funktion der Ernährung, der molekularen Circulation und Verdauung im Zellkörper, der Schutz desselben nach Aussen zufällt. — Einer späteren, ausführlichen Abhandlung sind diese höchst interessanten anatomischen und physiologischen Verhältnisse der Zell-Struktur und Funktion vorbehalten.

[2]) cf. l. c. (Virchow's Archiv).

[3]) Ein stereoskopisch geübtes Auge lernt bald den Zellen anhaftende von ihnen inliegenden Gebilden sicher unterscheiden.

Da es mir nun, wie im Folgenden beschrieben wird, oft gelungen ist, eine Vervielfältigung der Bacillen in ihren Behältern nachzuweisen, bevor die Zellen untergehen, so ist meines Erachtens hiermit der Beweis für die Möglichkeit der hereditären Uebertragung der Syphilis mit Hilfe eines cellulären Vehikels auch experimentell quasi ab ovo geliefert, soweit solche die Erbschaft mütterlicherseits betrifft. Ob ausser auf dem Wege der Leukocytenemigration, etwa durch Diffusion durch die placentaren Capillarwände, eine Ueberführung von Bakterien aus dem mütterlichen in den fötalen Kreislauf stattfindet, ist mir nicht bekannt, aber nicht undenkbar. — Väterlicherseits wird der extracellulare Weg der mit den Spermatozoën die Keime der Infektion führenden Samensäfte, selten das Spermatozoon [1]) selbst für die Heredität verantwortlich sein müssen, wenngleich hier wohl meist durch die Infektion der Mutter der Modus ein indirekter ist. —

Mit Sicherheit konnten auch heute Stäbchen in rothen Blutzellen nicht nachgewiesen werden. Daher bleiben letztere noch nach 4 Wochen fast unverändert, dagegen sterben die L. meist durch Einfluss der Syphilisbacillenthätigkeit ab, wobei es sich in erster Linie um toxische Produkte der letzteren handeln wird, zerfallen und werden so die Träger und Verbreiter neuer, und zwar im Kampf mit den L. gestärkter Culturen in's Zwischengewebe und auf spätere Generationen von Zelle und Individuum, wo die Bakterien

[1]) Es ist sehr schwer Samen syphilitischer Männer zu erhalten, ich weiss daher aus eigener Anschauung nicht, ob die Samenzellen hier die Bacillen beherbergen. Experimente von Samen-Infektionen ausserhalb des Körpers haben mir bisher nur insofern Positives ergeben, als ich den Spermatozoën, die ich im hohlen Objektträger mit Kokken mischte, oft letztere anhaften und von ersteren mit fortgeführt sah. Namentlich an und in dem oft ziemlich voluminösen, hellen Plasmasaum des ersten, dem Kopf benachbarten Schwanzstückes waren die Kokken ab und zu nachzuweisen. Auch das Plasma des Kopftheils enthält oft kleinste parasitäre Gebilde und weist dem L.-Plasma ähnliche Verhältnisse in Form und Function auf, doch reichen diese Beobachtungen zur Erklärung der väterlichen Heredität, resp. Sterilität nur bedingungsweise aus. —

nunmehr besseren Lebensbedingungen unterworfen, ihr Zerstörungswerk wieder aufnehmen oder fortsetzen, bis sie von neuem eingefangen und endlich eliminirt werden, soweit sie nicht inzwischen untergingen.

Wenn nun auch immer neue, unversehrte Zellelemente von L. im Organismus ihren im Kampfe gegen die eindringenden Feinde untergehenden Vorläufern zu Hilfe kommen und die aus den zu Grunde gehenden Leukocyten hervorkommenden Bacillen wieder aufnehmen, dieselben von Zelle zu Zelle, soweit sie nicht inzwischen abgetödtet werden, gleichsam weitergebend, so reichen diese Schutzmassregeln[1]) für die fixen Zellen durch ihre mobilen Kameraden, die sich gleichsam als derivatorisches Nährmaterial opfern, wie die klinische Erfahrung vieler anderer Infektionskrankheiten, so auch der Syphilis lehren, keineswegs aus, die Bakterien gewinnen vielmehr mit der Zeit meist die Oberhand.

2. V. Die Stäbchen in den Behältern der blasig entarteten L., deren Kerne soweit erkenntlich homogen contrahirt, oft getheilt erscheinen, haben vielfach an Kaliber sehr gewonnen, treiben in den Plasmablasen Sporen (cf. Fig. 7 a—c, Taf. II). Das Innenplasma der Stäbchen wird z. Th. durchsichtig, dabei ist der Randsaum nicht überall homogen, sondern an einzelnen Stellen dunkler, verdichtet, die betreffende Stelle prominirt. Dadurch entsteht das Bild einer Art Knospung, während der Mikroorganismus in toto oft Spindel- resp. Keilform annimmt. In diesem Stadium wird er unbeweglich angetroffen.[2]) (cf. Fig. 2 b, Taf. II.)

[1]) Nicht nur in der Intussusception von Bakterien in die L.-Zellen, sondern in der Um- und wallartigen Belagerung von Herden der Infektionserreger durch dicht gefügte L.-Massen bestehen diese Schutzmassregeln und dennoch reichen sie im Kampf gegen den in Rede stehenden Keim, wenn er einmal ausgesät ist, keineswegs aus; er dringt allmählich in die Zellinterstitien, wie in neue Parenchymzellen vor, hier die bekannten reaktiven Processe der Infiltration, Granulationsgeschwulst und schliesslich der Gewebsschmelzung, Nekrose, resp. Narbenbildung hervorrufend.

[2]) Die aspirirende, saugende Kraft der L.-Zelle, resp. ihres quellungsfähigen Plasmas, die nicht blos bei der Resorption äusserer Nahrungszufuhr in Kraft

3. V. Das inficirte Blut nimmt seit 2 Tagen violette Färbung an. Zwischen den flott beweglichen Stäbchen, die sich weiter vermehrt haben, sieht man sehr viele kleinste, runde, hellgrüne Körner, von der Farbe der Stäbchen, mit hellem Hof, bewegungslos. Es scheinen diese Gebilde die freien, reifenden Sporen der Syphilisbacillen zu sein, eine Erscheinung, die auch bei Zimmertemperatur, wie hervorgehoben, auf Serum, Bouillon und Kartoffel zu beobachten ist. (cf. Fig. 6c und d, Taf. I).

Viele L. sind noch erhalten, vollgestopft mit Stäbchen, wie auch ihre Kerne contrahirt. Ab und zu begegnet man einem L.-Kern ohne zugehöriges Körperchen (cf. Fig. 4a, Taf. IV).

4. V. Die Blutfarbe beginnt in's Fahlgelbe überzugehen. Gelegentlich sind L.-Körper anzutreffen, die beinahe aus einer Stäbchenreinkultur bestehen. Auch heute finden sich L.-Kerne von der übrigen Zelle isolirt (unzweideutiger Befund; das übrige Plasma ist um den Kern herum verzehrt, resp. abgelöst, der contrahirte Kern blieb allein zurück). Niemals beobachtete ich ein Stäbchen im L.-Kern.

Zahlreiche Sporen und Sporen treibende freie Stäbchen zwischen anderen, die bei den so mannigfachen Form-Varietäten des Syphilisbacillus, vom kleinsten, punktförmigen Individuum bis zur Stäbchen- und Fadenform, oft in dichten Haufen eine zitternde, durcheinanderwogende Bewegung wahrnehmen lassen.

---

tritt, sondern auf der auch wohl ein gut Theil der Verdauungsthätigkeit des Protoplasmas den in dieser Fähigkeit weniger potenten, in ihr befindlichen Mikroorganismen gegenüber beruht, muss durch Vertheilung des Zellinhaltes auf kleinere Parcellen natürlich reducirt werden. — Ob dadurch die Volumzunahme, Wachsthum und Keimung der organisirten Insassen begünstigt wird, möchte ich als nicht unmöglich hier unerörtert lassen. In vielen Fällen entspricht die Quellung eines Mikroorganismus innerhalb des Zellplasmas einer durch die Verdauungseinflüsse des letzteren erzielten Lockerung des Bakterienkörpers mit grösserer Durchsichtigkeit. Dieser Zustand ist von der Volumzunahme im Stadium der Keimung, resp. Sporenbildung oft kaum zu unterscheiden.

5. V. Die meisten L. mit ihren Kernen beginnen zu schrumpfen, wiederholt sieht man in L.-Bläschen umherschwimmende Stäbchen.[1]) Bei den seit mehreren Wochen schon contrahirten L., die Kugelgestalt ohne Vorschieben der pseudopodienartigen Ausläufer annahmen, ist in Folge dessen eine Neuaufnahme von Bacillen ausgeschlossen, vielmehr erhellt aus dem Angeführten die Thatsache des Fortlebens von Bakterien innerhalb der Zellen. Auch der Einwand, es könne sich hier um bis dahin mit Bakterien noch nicht in Berührung gewesene L. handeln, resp. um junge L.-Zellen, ist nicht stichhaltig, denn durch die Vermehrung der Bakterien im Blut, wohin sie schon in grossen Mengen eingebracht wurden, werden, zumal bei deren grosser Beweglichkeit, die Zell-Interstitien des ganzen Präparats in wenigen Tagen derart durchsetzt, dass die L. sehr bald überall von Stäbchen umgeben sind, andererseits findet ein Reifen junger, freiwerdender Leukocytenblasen, die beim diglobulativen Zellzerfall etwa ohne Insassen blieben, zu ausgewachsenen Zellindividuen ausserhalb des Körpers niemals in der kurzen Zeit statt, am wenigsten unter den pathologischen Ernährungsbedingungen. — Etwas anderes ist es mit den metamorphotischen Zellregenerationen aus dem armorphen, aus rupturirten L.-Zellen hervorfliessenden Protoplasma, wobei auch ausserhalb des Kreislaufs über Nacht eine Tochterzelle reifen kann, stets aber nur in den ersten Tagen der Beobachtung. —

[1]) Die Möglichkeit einer z. Th. passiven Bewegung innerhalb des Zellkörpers durch Plasmaströmungen, so besonders bei Mikroorganismen ohne Eigenbewegung, ist nicht von der Hand zu weisen. Ein bakteriologisch geschultes Auge lernt diese molekularen, passiven Bewegungsarten und die aktiven Schwimmbewegungen der Zellbewohner bald auseinanderhalten. Aus der oft sehr lebhaften Eigenbewegung von Mikroben innerhalb des Zellplasmas, besonders der Blutkörper, geht die mehr flüssige Consistens, des letzteren etwa gleich der einer verflüssigten Gelatine hervor. Berücksichtigt man hierbei, dass das aus rupturirten Blutzellen hervorfliessende homogene Plasma sich gleich einer Flüssigkeit vertheilt, dass in länger stehenden Blutpräparaten und diesen analog auch in capillaren Stromhemmungen das scheinbar homogene Serum zwischen den

Viele Maulbeerformen der L. (cf. Fig. 2a, Taf. IV), dann wieder zerfallene, von Stäbchen überwundene L.-Zellen. Die Interstitien der rothen Blutkörperchen wimmeln von zahllosen beweglichen Stäbchen, die Zellen selbst sind unverändert.

6. V. Die Zahl der L. nimmt mehr und mehr ab. Noch sieht man lebhaft bewegliche Stäbchen in einzelnen L.-Bläschen. Bisweilen trifft man freie L.-Kerne mit der ersten Anlage einer hellen, ganz schmalen Plasmaschicht in ihrer Umgebung, die sich kuglig anordnet (cf. Fig. 4b, Taf. IV). Der Plasmasaum einer etwas weiter entwickelten in dieser Weise restituirten L.-Zelle enthält 2 Stäbchen (cf. Fig. 4c und d, Taf. IV). — Ich muss es mir versagen, auf diese entwicklungsgeschichtlich und klinisch sehr interessante Thatsache hier näher einzugehen.

Ein L., in dessen einer Blase ein lebhaft bewegliches Stäbchen angetroffen wurde, blieb unverschoben 24 Stunden unter dem Mikroskop. Das Stäbchen zeigt heute am 7. V. unveränderte Beweglichkeit, schwimmt hin und her, hat sich aber nicht vermehrt. Ein Bacillus kann also, im L. eingeschlossen, 24 Stunden alt werden und weiterleben. Man bemerkt an demselben heute jedoch eine deutlich hellere Querfurche, er hat sich also intracellular

---

älteren Blutscheiben aus jungen, nicht zellig gesondertem, farblosem Plasma besteht, dessen feinste Conturen einer Differenzirung zu Zellen erst bei Bewegungsimpulsen (Druck auf das Deckglas durch den Luftstrom der ausgeathmeten Luft z. B.) wahrzunehmen ist, wobei die elastischen Beutelchen in mannigfachem Formenwechsel sich an einander vorbeischieben, so erhellt hieraus, dass einerseits den Bewegungen der Bakterien innerhalb des Plasmas bei seiner halb flüssigen Consistenz kein wesentlicher Widerstand entgegengesetzt wird, andererseits wird aus den angegebenen Verhältnissen die eigenartige, zellige Gewebsnatur des Blutes und Serums ersichtlich, das in der That aus dem anfangs amorph präformirten Plasmamaterial der Blutzellen bestehend eine Art flüssiges, organisches, in hohem Grade entwicklungs- und regenerationsfähiges Gewebe darstellt, in Millionen kleinster Behälter den übrigen, fixen Körperzellen ihre Nahrung mit Preisgabe des eigenen Plasmas, damit aber auch oft feindliche Elemente zuführt. —

weiterentwickelt, beginnt den Theilungsprocess. Das L., welches dieses Stäbchen beherbergt, ist in seiner Form unverändert. — Die meisten übrigen sichtbaren L. sind con- resp. besser gesagt diglobulirt.

Nach weiteren 24 Stunden ist in dem unverrückt gebliebenen Präparat das im L. eingeschlossene Stäbchen winklig abgeknickt, ohne dass die Theilung schon ganz perfekt geworden wäre.[1])

Man sieht deutlich, wie hier und da aus den rothen Blutzellen, an deren Stelle, sich Crystalle von derselben blutgrünen Farbe bilden, in den ersten Stadien noch die Formen der Zellen wiedergebend, ihr Plasma gleichsam condensirend. Die Blutkörper werden viereckig, oblong und sechseckig metamorphosirt resp. in die Länge gezogen (cf. Fig. 4, Taf. II).

Diese intracellulare Hämoglobincrystall-Entwicklung, bei der man von Stufe zu Stufe die Umwandlung aus der Blutzelle, die oft zur Hälfte noch als Zelle, zur anderen schon als Crystall erscheint, direkt wahrnehmen kann, sei hier nur nebenbei erwähnt. —

Wie schon bemerkt, scheinen die rothen Blutscheiben die Luesstäbchen nicht, resp. im Verhältniss zu den L. nur sehr selten aufzunehmen; nur vereinzelte Male konnte ich mit Sicherheit in einer solchen (hellblutgrüne, junge Scheibe) hie und da ein bewegliches Stäbchen nachweisen. Dagegen finden sich nach etwa 8 Tagen

---

[1]) Ueber die Dauer, die zur Theilung eines Stäbchens in 2 Tochterzellen erforderlich ist, lässt sich aus dieser Beobachtung kein sicherer Schluss ziehen, da der Mikroorganismus sich in der lebenden Zelle unter abnormen Bedingungen befand, immerhin entspricht die Zeit der erkennbaren Vermehrung ungefähr der beim Plattenkulturverfahren. — Aus dieser Beobachtung geht ferner besonders deutlich hervor, dass der Syphilisbacillus, so lange er nicht in grossen Mengen viel Toxine producirt und damit die Anregung grösserer Antitoxinabsonderungen seitens der Zelle veranlast, in ihr unter Umständen einzeln fortkommen kann, obwohl andererseits sein Gedeihen in Berührung mit anderen Stäbchen seiner Art, so lange sie nicht überhand nehmen, ihre Existenzbedingungen sich gegenseitig nicht beeinträchtigen, zumal unter guten Abfuhrbedingungen ihrer Stoffwechsel produkte, ein besseres ist. — Natürlich wird die beherbergende Zelle im Zustand

ziemlich viele Mikrocyten im Präparat, wie solches im kreisenden luetischen Blut zur Regel gehört. Nicht selten kann man im ersteren einen solchen Mikrocyt durch ein dranhaftendes Stäbchen fortbewegt sehen.

Gegenüber der Mikrocytose bei Syphilis möchte ich einen durch Eindringen von Bacillen in die Erythrocyten verursachten Zellzerfall in plasmatische, einzeln lebensfähige Bruchstücke, resp. eine Plasmadiglobulation, wie sie ähnlich der blasig-regenerativen Zellvermehrung (Conglobulation) bei den L. auch für rothe Blutkörperchen physiologisch vorhanden ist, nicht ganz von der Hand weisen. Dafür spricht auch der Umstand, dass ich im luetischen Blut, gelegentlich aber auch im Blut nicht syphilitischer Personen, wenn ich es längere Zeit im hohlen Objektträger stehen liess, regelmässig in den jüngsten, ganz farblosen Plasmascheiben, lebhaft umherflottirende, winzigste Stäbchen in Form kleiner Srhwärmsporen,[1]) oft 4—5 Exemplare in einer Zelle, auffinden konnte,

der Contraktion, besonders bei zahlreicher Besetzung ihres Binnenraumes durch Bakterien, da sie gleichfalls in diesem Zustand von einem guten Theil der auswärtigen Zufuhr von Nährstoffen abgeschnitten, schlecht ernährt, folglich auch nicht sehr ergiebig in der sekretorischen, also baktericiden Thätigkeit sein kann, einem resistenten organisirten Insassen gegenüber auf die Dauer leichter erlahmen, als im Antagonismus gegen mehr indifferente Einnahmen. Es kommt für sie eben auf schnelle Vernichtung des einverleibten und in Belagerungszustand versetzten Gegners an, wenn dieser nicht obsiegen soll. — All diese Verhältnisse bedürfen der eingehenden Würdigung, wenn es sich um Entscheidung der Frage handelt, wer im Antagonismus vom thierischen und pflanzlichen, lebenden Protoplasma, worum es sich im Grunde genommen hier doch handelt, die Oberhand behält.

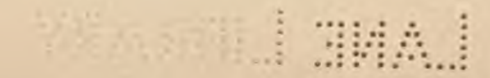
[1]) Ein Eindringen beweglicher Mikroorganismen in die Zellkörper durch Anbohren der letzteren habe ich nicht wahrnehmen können, doch ist dieselbe für Schwärm-Sporen mit Sicherheit anzunehmen. Eines interessanten, analogen und deshalb hierher gehörigen Experimentes sei bei dieser Gelegenheit gedacht. Ich mischte bei meinen Leukocytenstudien frisches Sperma mit Blut im hohlen Objektträger und konnte hier oft direkt beobachten, wie die Spermatozoën in die Leukocyten sich einbohrten und dann in den Zellen liegen blieben, abstarben.

deren Causalnexus mit Syphilisbacillen in den einschlägigen Fällen ich nicht beweisen kann, wenn er auch nicht unwahrscheinlich ist (cf. hierzu Fig. 5 und 6, Taf. II und Fig. 5a—c, Taf. III).

8. V. Heute verhältnissmässig wenig freie, bewegliche Stäbchen in dem noch flüssigen Blut. Viele L., deren Innenplasma blasig aufgelöst ist, sind noch kuglig cohärent, andere wieder haben ihre Fassung verloren, ihre Bläschen und Stäbchen liegen z. T. frei zu Tage. Neue L. fangen an sich zu bilden und bringen oft schon den Keim der Lues mit sich. Die Stäbchen eines L.-Bläschens in einem noch cohärenten Zellkörper, die allein ein solches besetzten, lassen fast nie mehr eine Beweglichkeit erkennen, während dort, wo sie zu mehreren einen Behälter bewohnen, die Bewegung oft noch recht rege ist.

Eine Hauptfunktion der L.-Bläschen scheint demnach die zu sein, die Infektionserreger nicht nur von den fixen Zellen abzuhalten, sondern von einander zu isoliren, denn die angegebene und manche andere Thatsache sprechen dafür, dass die Bakterien zu ihrem Gedeihen resp. zu ihrer ergiebigen Fortpflanzung eines gewissen Contaktes mit einander bedürfen. — Den vereinten Kräften des Gegners ist das Protoplasma natürlich weit weniger gewachsen, als wenn er einzeln in Angriff genommen wird. —

Erythrocyten dagegen werden von Samenfäden mit grosser Lebens- und Bewegungsenergie total durchbohrt, ohne nach dem Austritt des Spermatozoon eine Lädirung ihres Plasmas erkennen zu lassen. Das Protoplasma confluirt wieder, nachdem es zuvor eine, wenn auch nur umschriebene Zusammenhangstrennung erfahren hatte. Einige Male sah ich dagegen, wie der Kopf des Samenfadens in ein rotes Blutkörperchen zwar eindrang, von dem Beutelchen aber gleichsam wie in einem Sack gefangen gehalten wurde. Der draussen gebliebene Schwanzfaden schlug sehr lebhaft hin und her, ohne dass der Kopf sich aus dem denselben dicht umgebenden Protoplasma des Blutzellkörpers frei zu machen vermocht hätte. Die Würdigung dieser Ergebnisse für Feststellung der Frage, ob die Blutkörper eine Hüllenmembran besitzen, wird sich in der von mir geplanten umfassenden Behandlung dieses Themas finden. —



Wir haben bei den in L. einverleibten Syphilisbacillen gesehen, dass die isolirenden und Raum beengenden Verhältnisse einerseits, die baktericiden Wirkungen von nucleïnen Substanzen der L., sowie der Abschluss von ektogener Nahrungszufuhr andererseits allein nicht immer im Stande sind, die Entwicklung der einmal eingeschlossenen Stäbchen zu hindern, wenn auch gewiss sehr viele unter diesen Einflüssen vernichtet werden.

Eine direkt verdauende, assimilirende Thätigkeit des L.-Protoplasmas lebenden Syphilis-Bakterien gegenüber habe ich jedoch nie beobachten können.[1])

Es werden dabei, ausser der verhältnissmässig dicken Hülle der Stäbchen, gewiss die Abscheidung von die Verdauungsthätigkeit, wie die Gesundheit der L.-Zelle überhaupt wenn nicht hemmenden, so doch alterirenden Bakterienstoffwechselprodukten der fraglichen Species, die Eiweiss-zerstörenden Eigenschaften der Mikroorganismen, wie ihrer Sekrete an sich eine wesentliche Rolle spielen. Trotzdem gehen die L. wenn sie auch im Kampf unterliegen, selten ganz zu Grunde, der scheinbare Zerfall entspricht vielmehr auch unter

---

[1]) Ueberhaupt halte ich den Ausdruck Metchnikoffs „Phagocyten" nur in sofern fur die weissen Blutkörper des Menschen für zutreffend, als diese die Fähigkeit haben, organische und nicht organisirte Elemente in Blut und Gewebe in sich aufzunehmen. Eine Abtötung der ersteren gelingt ihnen gewiss bei wenig reaktiven Individuen, vielleicht auch bis zu einem gewissen Grad alsdann eine Assimilirung einiger Bestandtheile derselben. Eine eigentliche Verdauung, ein Aufbrauchen und auch nur ein ausnahmloses Unschädlichmachen der lebenden Ingesta, wie auch eine Elimination der letzteren habe ich trotz sehr zahlreicher Untersuchungen und sehr scharfer Beobachtung beim Menschen nicht feststellen können, das beweisen besonders deutlich meine Fütterungsversuche von L. mit Schimmelpilzen und Streptokokken. — Immerhin kann ich zu dieser palaiontologisch sehr interessanten, wie klinisch so überaus werthvollen Frage hier keine endgiltige Stellung nehmen, da meine Untersuchungen darüber noch nicht völlig abgeschlossen sind. (cf. hierzu Metchnikoff: Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation.) —

pathologischen Verhältnissen der physiologischen, blasig-regenerativen, endogen sich praeformirenden Zell-Vermehrung und Neubildung. —

Die aus diesen Verhältnissen allein etwa abzuleitende Erklärung der Immunität eines Organismus nach Infektion bleibt meines Erachtens eine unzulängliche, denn selbst zugegeben, dass die nächste Generation eines inficirten und zerfallenen L. lebens- und voll entwicklungsfähig bleibt, fragt es sich doch sehr, ob sie, weil sie sich an die Eigenart ihres Bewohners, resp. Feindes gleichsam gewöhnte, den Kampf mit der gleichen Species nunmehr schon besser aufnehmen wird. Die klinische Erfahrung der Recidive, Reinfektion und Heredität sprechen vernehmlich genug dagegen, alsdann dürfte ferner diese erhöhte Zellplasmareaktionskraft keine so vorübergehende sein.

Viel wahrscheinlicher ist es, dass, da im gleichen Verhältniss wie die bakterivoren und baktericiden Fähigkeiten des L.-Plasmas im Kampf gegen die Mikroorganismen sich potenziren mögen, die Resistenz und Virulenz der letzteren naturgemäss auch zunehmen muss, und weit einleuchtender schon in dieser Hinsicht ist die grössere, unversehrte Wiederstandskraft der zur Zeit der Infektionskrankheit, oder in Folge der künstlichen Immunisirung „toxinisirt“, neu aus ihren Stammorganen proliferirenden jungen L.-Zellen.

Hierauf, auf die gesteigerte, primäre Genese [1]) des mobilen, neuen Zellmaterials wird es daher im Antagonismus gegen die

[1]) Der erste Anstoss zur L.-Proliferation, sei es aus den Geweben, sei es bei der Diapedese aus den Gefässen, sowie zur consecutiven Infiltration des Gewebes ist bei der Infektion der gemeinsame Effekt von 3 Hauptfaktoren: 1. des chemischen Reizes der Bakterientoxine, local und auf den Organismus in toto, 2. der durch die Zunahme der Bakterien innerhalb, wie ausserhalb der Zellen Raum beengenden, spannenden, eventuell bei beweglichen Species durch die Bewegung mechanisch reizenden Wirkung auf die Zellen des Parenchyms, der Capillar- und Lymphgefässwände, resp. der sensiblen Nervenenden, 3. des durch 1 und 2 alterirten Tonus der unter 2 genannten Zellen selbst,

organisirten Feinde der Zellen, soweit diesen dabei eine Rolle zufällt, ankommen, wie solches ja seitens des befallenen Organismus in Fällen von Invasion stark virulenter Species potenzirt-physiologisch spontan, als Reizeffekt der Eindringlinge, mit Hülfe der durchs Fieber alterirter Gefässtonusverhältnisse geschieht, therapeutisch-empirisch, z. B. durch hydrotherapeutische Proceduren [1]) zu erreichen angestrebt wird.

Man muss, um die so wichtigen Fragen hier schon vorgreifend zu streifen, zwischen Auto-Immunität zur Zeit des Höhepunkts der Krankheit und künstlicher Immunisirung einerseits, zwischen dem Verhalten der zelligen Bestandtheile des Serums und diesem, den Gewebssäften als solchen andererseits, schliesslich zwischen unverbrauchtem, neuem und bewohntem, also in Anspruch genommenem, für die Operationen gegen die freien Krankheitserreger so gut wie unbrauchbarem Zellenmaterial scharf unterscheiden.

Diese 3 Faktoren werden natürlich bei der Beurtheilung der immunisirenden Kraft und damit des therapeutischen Werthes eines Serums zusammenwirken.

Bei der Auto-Immunität werden die regenerativ aus den besetzten Zellen herstammenden Plasmaëlemente, so werthvoll sie für die Belagerung und Bekämpfung grösserer, dauerhafter Bakterienherde sein mögen, für die eigentliche Immunität nur z. Th. von wesentlicher Bedeutung sein, da sie, falls sie den Keim der Lues schon von der Mutterzelle her mitbrachten, für Neuaufnahme von Bakterien sowohl, wie für die Antitoxin-Produktion und Abgabe

---

deren Stoffwechsel und Consum ein gesteigerter sein und sich reflektorisch, wie z. B. physiologisch bei der Inanition, anderweit bemerkbar machen wird. — Auch bei der Syphilis ist bekanntlich zur Zeit der secundären Symptome anfangs eine Vermehrung der L. im Blute nachzuweisen, wenngleich hier wegen des meist geringen, oft überhaupt mangelnden Fiebers die reaktive L.-Proliferation eine verhältnissmässig geringe ist. —

[1]) cf. Winternitz. (Vortrag im ärztl. Verein zu Wiesb. 1895.)

an das Serum von keinem, oder nur untergeordnetem Werth sind. Ihre Abkömmlinge dagegen werden, wie auch der Hauptttheil der unbesetzt gebliebenen Zellen, resp. der beim Zellzerfall ihrer Ascendenten frei gewordenen, unbewohnten Zellelemente, bis sie ausgewachsen sind und für den Kampf gegen die Bakterien nutzbar gemacht werden können, bei einer so chronisch verlaufenden Krankheit, wie der Syphilis, in der Mehrzahl wieder mehr weniger desimmunisirt, also minderwerthig geworden sein. Nur zur Zeit der floriden Symptome und gelegentlicher Exacerbationen dürften sie geeignete Verwendung finden und bis zu einem gewissen Grade, wenn auch nur vorübergehend, an Immunitätskraft gewinnen, da sie mit den Toxinen und Antitoxinen[1]) inzwischen vertraut, zur Antitoxinproduktion dadurch angeregt, mit einem Wort schon von ihren Vorfahren her gegen die betreffenden Bakterienspecies einexercirt wurden. Niemals dagegen werden sie den künstlich immunisirten Zellen an bakterieider Kraft gleichwerthig sein, da sie, wie auch das Serum, selbst zur Zeit des floriden Stadiums in Folge der regen und durch die Krankheit noch angeregten Stoffwechselprocesse des Organismus nie den hohen und länger andauernden Immunitätsgrad erreichen werden, wie die gradatim hoch toxinisirten Zellen bei der künstlichen und therapeutischen Immunisirung, die im Princip den gleichen Zweck verfolgen. —

Hier werden die bei Beginn der Serumeinbringung noch heranwachsenden, freien Zellen, zumal wenn sie schon von ihren Eltern

---

[1]) Ueber chemische Beschaffenheit und Art eines Antitoxins resp. Toxins lässt sich schwer etwas Bestimmtes sagen, ich lasse daher dahingestellt, ob ersteres ein einheitlicher Körper, etwa chrystallinischer Art, oder ein flüssiges Sekret, resp. Excret der Zelle repräsentirt. Dagegen sprechen die so verschiedenen Aufgaben dienenden chemischen Functionen der mannigfachen Zellarten. Als Basis aller Zellprodukte wird überall das Toxin, das wie bei höher organisirten Pflanzen einer Art Alkaloid entspricht, als Hauptträger der Wirksamkeit für die Immunität gelten müssen. —

her an die toxischen Eigenschaften einer Bakterienspecies gewöhnt, gleichgültig, ob jene seiner Zeit von den Toxinen allein, oder zugleich von den die Toxine erzeugenden Bakterien inficirt und irritirt worden waren, nicht nur ein besonders gut und leicht toxinisirbares Protoplasma enthalten, sondern in Folge dessen auch für die Sekretion und Abgabe der Antitoxine an die Umgebung, also für die Herstellung eines möglichst potenten eigenen Serums, von hervorragendem Einfluss sein, dessen antitoxisch-chemische Eigenschaften doch wohl den Hauptfaktor bei den bactericiden Processen im Körper ausmachen, während die gleichzeitig damit erreichte Kräftigung und Immunisirung des Zellprotoplasmas von verhältnissmässig nicht so hohem und mehr secundärem Werth ist, da die frei in den Gewebssäften suspendirten Bakterien, resp. die in Herden angesammelten, im Vergleich zu den in den Zellen eingeschlossenen zur Zeit der die Behandlung veranlassenden manifesten Symptome erheblich im Uebergewicht sein werden.

Die vor dem Einsetzen der Therapie in den Zellen verborgenen Mikroorganismen werden überhaupt in Folge der im Contraktionszustand des Zellkörpers geringeren Resorptionskraft des Protoplasmas für die Einflüsse des Serums bei weitem weniger zugänglich sein und daher, da sie meist der eigenen antitoxischen Zellthätigkeit gewachsen, oft sogar überlegen sind, am besten und längsten widerstandsfähig, vielfach erst nach dem Freiwerden und nachdem sie in das künstlich toxinisirte Serum gelangten, zu Grunde gehen, andernfalls, sollten sie vorher wiederum von anderen Zellen aufgenommen worden sein, so werden sie in diesen, die vom Serum natürlich schon in ihren Stammorganen mit toxinisirt wurden und zudem durch den Toxingehalt des Serums eine gesteigerte, eigene Antitoxin-producirende Kraft erhielten, alsdann erst u. z. um so sicherer unschädlich gemacht werden. —

Aus diesen Deduktionen erhellt gleichzeitig die Art und Weise der vorzunehmenden therapeutischen Immunisirung. Dieselbe darf für die Syphilis mit Rücksicht auf die Resultate meiner Blutinfektions-

versuche nicht etwa wie bei akuten Infektionskrankheiten in einer 1—2 maligen Seruminjektion bestehen sondern sie muss, je chronischer der Fall, um so anhaltender längere Zeit, voraussichtlich in allmählich qualitativ und quantitativ steigenden Dosen nicht nur bei der Herstellung im Thierkörper, sondern auch bei der therapeutischen Verwendung des fertigen Serums beim Menschen vor sich gehen.

Hierüber, wie über die als Ausgangspunkt bei der Immunisirung zu bestimmende Antitoxin- resp. therapeutische Normaleinheit, sowie über die Dosirung des Serums sind die Experimente noch nicht abgeschlossen und sollen spätere Mittheilungen diesbezüglichen Bericht erstatten.

Im weiteren Verlauf dieser Abhandlung finden sich alsdann die Berücksichtigungen des Verhaltens der Antitoxin-secernirenden Zellthätigkeit zum toxinisirten Serum des Thierkörpers als Reizeffekt der eingebrachten Toxine in seiner Relation zu dem im behandelten Körper kreisenden, mit dem verwendeten gemischten Serum, welch letzteres auf die Zellthätigkeit des Organismus indirekt mehr oder weniger conform einwirken muss, ohne dieselbe reaktiv derartig zu alteriren, wie es das Toxin als solches im Thierkörper thut, das für sich allein in der therapeutisch verwendbaren Concentration kein Gegenmittel gegen die Bakterien darstellt. —

Am 13. V. und an den folgenden Tagen hatte ich Gelegenheit von Neuem 2 lebende Stäbchen in einer grösseren L.-Blase zu beobachten. (Fig. 2 a—d, Taf. III.) Nach 24 Stunden bewegt sich nur noch das eine; nach 36 Stunden erscheinen wieder 2 lebendig umherschwimmend, das eine ist länger geworden, zeigt eine deutliche Querfurche. Neben den beweglichen Stäbchen befanden sich in derselben Blase noch etwa 4—5 ruhende. Nach 5 Tagen scheinen die Stäbchen in der grossen Blase zugenommen zu haben, die beiden beweglichen Stäbchen liegen ruhig wandständig neben den anderen; von den übrigen kleinen, meist be-

setzten und belebt gewesenen, vorher zahlreichen Bläschen desselben L. sind mehrere verschwunden, jedenfalls indem das Protoplasma dem Einfluss der Bakterien nicht Stand zu halten vermochte, theils verzehrt, theils ausser Zusammenhang gebracht, in kleinste Bestandtheile aufgelöst wurde, resp. mit dem übrigen Zellinhalt confluirte, sich wieder vermengte, Processe, die für die Zellsekretion und Immunität gewiss von grosser Bedeutung sind, sodass sogar unter den pathologischen Verhältnissen die Zellthätigkeit generativ wie chemisch dem Gesammtorganismus zum Nutzen gereicht. — Die noch in den übrigen Bläschen, sowie in der Zwischensubstanz des L. liegenden Bacillen sehen wohl erhalten aus; die sonst noch erhaltenen L. verlieren mehr und mehr ihre Kugelgestalt, beginnen zu schrumpfen, enthalten vielfach noch bewegliche Stäbchen.

25. V. Das L. vom 13. V. und den folgenden Tagen zeigt die grössere Blase, die an Umfang verloren hat, fast ausgefüllt mit Stäbchen, dabei sind an Stelle der Doppelformen mehr kürzere getreten, ein weiterer Beweis für die Vermehrung innerhalb der Blasen. Die übrigen kleinen Bläschen desselben Zellkörpers sind bis auf eines verschwunden, an ihrer Stelle ist derselbe von stark vermehrten Bakterien ausgefüllt. Dennoch scheint die cohärente Zelle zu leben, resp. bis vor kurzem gelebt zu haben, denn ihre äussere Configuration, wie auch die inneren Strukturverhältnisse haben sich kaum geändert; ein Theil des Kernes tritt heute disclocirt hervor; dies kann freilich Folge der inneren destructiven Vorgänge sein. — Die L. zeigen, wo ihre Bläschen nicht bereits völlig von den mehr und mehr in ihnen zunehmenden Bacillen gesprengt, verzehrt, resp. als solche nicht mehr nachzuweisen sind, eine secundäre noch kleinere Bläschenbildung (cf. Fig. 2b Taf. IV). Es scheint demnach das conglobulirte Plasma die erstaunliche Fähigkeit[1]) zu

[1]) Dass das L.-Plasma, wie auch das der in steter Proliferation und Neubildung begriffenen Erythrocyten, noch nach fast 4 Wochen ausserhalb des Körpers und des Kreislaufes, unter pathologischen Verhältnissen niedrigerer Temperatur und im Antagonismus gegen dasselbe consumirende Elemente fort-

besitzen aus den primären Blasen um die sich theilenden, neubildenden Bacillen zu deren fernerer Isolirung neue Bläschen durch weitere Conglobulation zu schaffen, bis sich diese Fähigkeit mit der Reaktionskraft der Zelle überhaupt erschöpft. Fast jedes secundäre Bläschen enthält dann ein kurzes, eingliedriges Bacillenindividuum. — Ein Zusammenfliessen der einmal gebildeten, von Bakterien besetzten L.-Plasmabläschen in grössere Portionen habe ich nicht direkt beobachtet, es spricht dies dafür, dass das Keimplasma nach seiner Diglobulation nicht nackt bleibt, sondern bald peripher membranös differenzirt und gesondertwird. (cf. hierzu die Beobachtung Fig. 4 a—c, Taf. III.)

4. VI. bis 13. VI. Es bestehen noch einzelne L., bei deren Bakterieninhalt nicht mit Sicherheit Beweglichkeit nachzuweisen ist, die L.-Körper sind zu sehr geschrumpft. In einer deutlicher sichtbaren L.-Blase erscheint ein Stäbchen im Spoıenstadium (cf. Fig. 7 a, b, c, Taf. III). — Das Serum beginnt sich mehr und mehr zu trüben. Bisweilen finden sich neben den geschrumpften L. losgelöste Partikel solcher im Präparat (cf. Fig. 3 a und b, Taf. IV). Die Conturen der L. werden mehr und mehr unregelmässig, schwer zu unterscheiden, alle enthalten dicht gefügt die kleinsten Bacillenindividuen; die Plasmabläschen der L. schwinden mehr und mehr. —

lebt und sich vielleicht grade in Folge der Reizzustände bis auf das letzte noch lebensfähige Molekül wehrt, spricht für die hervorragende Lebenszähigkeit desselben. Man kann sich von letzterer Fähigkeit nicht nur des Fortlebens, sondern auch der weiteren Regeneration des Protoplasmas der mobilen Blutzellelemente ausserhalb des Körpers, oft für 4 Wochen und darüber, leicht überzeugen, indem man Blutserum in Capillarröhrchen vor Verdunstung geschützt aufbewahrt. Es ist in denselben sehr bald eine Zunahme der zelligen Plasmabläschen nachzuweisen. — In dieser Weise kann man die, z. B. bei Eiterungen und Abscedirungen innerhalb des Gewebes eintretenden massenhaften Eiterzellneubildungen trotz des zahlreichen Untergangs solcher, die sogenannte kleinzellige Infiltration etc. nicht nur besser erkläıen, sondern ausserhalb des Körpers artificiell bis zu einem gewissen Grade imitiren. — Auch in Bouillon und Milch

Zwischen den meist erhaltenen roten Blutscheiben und deren Abkömmlingen findet sich heute am 13. VI, also nach 7 Wochen seit der Blutentleerung, eine glashelle, silberweisse Plasmablase, in ihr 2 bewegliche, unzweifelhafte Syphilisbacillen in Doppelstäbchenform neben 4—6 kleinsten Einzelindividuen. Die Zelle entspricht einer jungen, noch nicht differencirten L.-Zelle. Neben ihr eine zweite noch kleinere solche. —

Am 19. VI. sind nur noch vereinzelte verkrüppelte L. nachzuweisen. Es wird daher heute, nach 7 wöchentlicher Beobachtung, von dem Blutpräparat auf Gelatine überimpft; die Stäbchen gingen in derselben nur sehr langsam und spärlich an und zeigten erst am 24. VI, also nach 5 Tagen, vereinzelte Colonieen. —

Im folgenden sollen nun 2 Vergleichsreihen in combinirter Weise gezogen werden, einmal wird der bisherige Verlauf der experimentell-pathologischen Impfergebnisse mit meinen Syphilisbacillen am Thier [1]) und die intracellular-pathologischen Versuchs-

kann man die höchst interessante Thatsache constatiren, dass in ersterer die primären Plasmaelemente als Abkömmlinge des Zelleiweissmoleküls von Blut- oder Muskelzellen, in der Milch diesen analog als Derivate der Drüsenzellen die Fettmoleküle ausserhalb des Körpers, selbst nach dem Sterilisiren, nicht nur organisirt und cohärent bleiben, sondern eine Zeit lang wachsen, sich weiter entwickeln und durch Theilung etc. vermehren können. — Es ist dies nicht der Ort hierauf näher einzugehen, nur sei auf die grosse Bedeutung der nutritiven, wie protektiven Wirkung der L.-Proliferation als Folge entzündlicher Reizungen, auch nicht infektiöser Art, z. B. bei Aetzungen, Verbrennungen etc. hier nebenher hingewiesen.

[1]) Es war mir von vornherein bei einer dem Tuberkelbacillus in specie, wie auch bezüglich der von ihm verursachten Krankheitsformen in corpore so nahe verwandten Bakterienart wie dem Syphilisbacillus nicht zweifelhaft, dass Impfungen mit ihm auf Thiere ein positives Resultat geben mussten. Auch der Rotzbacillus weist übrigens grosse Aehnlichkeit mit dem Bacillus Veneris besonders im Stadium der Kettenform auf. —

resultate bei künstlicher Blutinfektion mit der gleichen Species ausserhalb des Körpers untereinander, andererseits diese einzeln und zusammen in ihren Relationen zu dem bisher durch klinische Erfahrung gewonnenen Krankheitsbilde der Lues beim Menschen verglichen werden, um Ausgangs diese Arbeit mit einigen therapeutischen Betrachtungen zu beschliessen. —

Vergegenwärtigt man sich die Krankengeschichte des ersten Kaninchens, so fällt darin zunächst die geringe allgemeine Reaktion des Thieres gegen die Infektion, sowie der äusserst tardive, schleichende Verlauf der charakteristischen Symptome, sowohl bezüglich der Incubation bis zum Eintritt, wie auch der Restitution der krankhaften Erscheinungen auf. Bedenkt man alsdann im einzelnen: die primären Indurationen des Locus infectionis am Ohr wenige Tage nach der Impfung ohne erhebliche Inflammation der Umgebung beim zweiten Kaninchen, den Auftritt einer typischen Sklerose resp. Papel mit folgender Abschuppung nach zwei Wochen beim K I, des Weiteren die exanthematösen Erscheinungen der Hautdecke der Reihe nach, wie maculae, pustulae, ferner die interessanten Befunde der alterirten Circulationsverhältnisse in Folge von Betheiligung des Lymph- und Blutgefässsystems am Krankheitsprocess, schliesslich die katarrhalischen Zustände der Schleimhaut des Genitale [1]) mit Sekretion, die eigenthümlichen Infiltrationen und Pustelbildungen am Analring, einer Prädilektionsstelle für Etablirung luetischer Processe, — so wird man sicher nicht zu weit gehen, in alledem eine unwiderlegbare Analogie mit der Art und Weise des Syphilisverlaufes beim Menschen zu erblicken. —

---

[1]) Dass gerade am Genitale, ausser bei der Ziege, bis jetzt ein charakteristischer Primäraffekt nicht erreicht wurde, liegt sicher an nicht entsprechend ausgeführter Inoculation, auch kann ein solcher bestanden haben und ist vielleicht bei den schwer zugänglichen lokalen Verhältnissen in Folge unauffälliger Reaktion übersehen worden. Spätere Versuche mit anderen Impfmethoden sollen hoffentlich auch für die Mucosa mehr positive Resultate liefern.

Allein auch an der Hand der zweiten Versuchsreihe der Blutinfektion ausserhalb des Körpers ergibt sich manches Analogon mit dem Krankheitsbilde beim Menschen und dem bisherigen Verlauf der Infektion von Versuchsthieren einerseits, andererseits gestatten deren Resultate werthvolle Rückschlüsse auf manche interessante, mit der Syphilis zusammenhängende Frage speciell, sowie auf die Erklärung dieses und jenes Phänomens bei den Infektionskrankheiten im Allgemeinen. —

Dass der Syphiliserreger bei der constitutionellen Syphilis vermittels des Blutes disseminirt wird, ist selbstverständlich, er wurde ja aus dem Blute gewonnen, in diesem werden sich demnach, wenn auch in nicht absolut conformer Weise, die im Glase imitirten Vorgänge im Grossen abspielen. —

Da ich bei den einzelnen Beobachtungstagen in den Tabellen einige allgemein deductive Betrachtungen angeknüpft habe, so kann ich mich hier kurz fassen.

Aus dem Vorstehenden geht hervor:

Sind einmal die Syphilisbacillen in's Gewebe durch den Primäraffekt vorgedrungen, so werden sie von den dadurch mobil werdenden L. z. Th. aufgenommen und durch Isolirung theils für einige Zeit unschädlich gemacht, theils vernichtet, soweit sie nicht extracellulär resorbirt und weiter verbreitet werden. Wie wir gesehen haben, werden jedoch die inficirten L. in der Mehrzahl von ihren Bewohnern besiegt, zerstört und zum Zerfall gebracht.

Die mittlere Zeitdauer, die zu dem Zellzerfall und dem ersten Wiederfreiwerden der Bacillen erforderlich ist, entspricht somit der Inkubationsdauer[1]) bis zum Manifestwerden secundärer Er-

[1]) Ueber die Inkubationsdauer der Syphilis lassen sich aus meinen bisherigen Versuchen noch nicht absolut zuverlässige Angaben machen, da der L.-Untergang einerseits ganz von der Menge der aufgenommenen Stäbchen abhängt und je nachdem ein innerhalb Wochen langsam verlaufender sein kann. Andererseits ist der Eintritt der Primäraffekte und sekundären Symptome am Thier je nach Art der Impfung verschieden. Nach dem Thierversuch zu urtheilen, dauert

scheinungen an Hautdecke, Schleimhaut und consecutiv am Lymphgefässapparat.[1]) Es folgt neuerdings theilweise, eventuell annähernd völlige Einschliessung der Mikroorganismen in neu proliferirende L. u. s. f., indem diese den sekundären Herd belagern und den darin festgesetzten Feind gefangen nehmen, um ihn, soweit er beim ersten Angriff entkommen war, wieder abzuführen, bis sie auch hier die Oberhand behalten, oder die Zerstörungen von Zelle und Gewebe durch den Infektionserreger nehmen immer grössere und grössere Dimensionen an.

Hierbei wird es sich leicht ereignen können, dass zum Kampf gegen den zum zweiten Mal angesiedelten Krankheitserreger L. vom Organismus in's Treffen geführt werden, die schon mit den Mikroorganismen vom ersten Zusammenstoss her inficirt waren. Hierin liegt natürlich die Gefahr, die Thätigkeit der Körperzellen zu erschweren, durch erneute Mobilmachung der Feinde zu erschöpfen und in Folge dessen eine Heilung sehr in die Länge zu ziehen, wenn nicht in Frage zu stellen. Dazu kommt die Gefahr erneuter Verschleppung der Keime durch den tardiven Verlauf beim Bestreben ihrer Unterdrückung. —

Oft hatte ich nun Gelegenheit zu beobachten, dass in manchen besonders stürmisch verlaufenden Fällen von Lues Anfangs die

---

die Inkubationszeit bis zur Initialsklerose etwa 10—14 Tage, doch können unmittelbar nach der Induration. nach wenigen Tagen schon sekundäre Erscheinungen eintreten. Die Zeitangaben für die sogenannte erste und zweite Inkubation beim Menschen, die meines Erachtens durchaus nicht immer regelmässige Termine einhält, wird demnach gleichfalls auf Unterschiede von Art und Grad der Infektion zurückzuführen sein. Meines Erachtens müsste die entwickelte primäre Sklerose bereits als erstes sekundäres Symptom gelten, dann liesse sich die Inkubationsfrage präciser definiren.

[1]) Man muss sich dabei vorstellen, dass die durch den Ballast allmählich passiv werdenden L. mit diesen aber auch freie, nicht von L. arretirte Stäbchen vom Lymphstrom resorbirt, vertheilt und in den Geweben deponirt werden, wo nach dem Zellzerfall die Exanthemformen durch die Bakterienreizwirkung und die reaktiven Processe seitens der Gewebe zu Stande kommen.

sekundären Eruptionen an der Hautdecke einem mehr umschriebenen Lymphgefässbezirk entsprechen, so z. B. nur den Oberschenkeln, beim Kaninchen zuerst nur dem einen, geimpften Ohr, um von hier aus erst durch neue Vorschübe weitere Kreise zu schlagen und mit Erreichung der Blutbahn aus der mehr lokalen Metastase in eine totale Ueberschwemmung des ganzen Organismus fortzuschreiten. Diesen besonderen Verlauf suchte ich mir der Art zu erklären, dass anfangs nur das einer bestimmten Lymphdrüsencentrale unterstellte Lymphgefässnetz, in dessen Territorium der Primäraffekt sich etablirte, durch die Resorption von freien resp. eingeschlossenen und mit der Zeit freiwerdenden Bakterien vom locus infectionis aus beschickt wurde, indem die betreffende Drüsencentrale 2ter Ordnung, in Folge der Hyperfunction an Volumen gewinnend, durch Verstopfung der sie passirenden Lymphcanäle mit den ihr zugehenden, abnorm zahlreichen und im Zustand der Infektion theils ausgedehnten, theils passiven L.-Zellen und freien Bakterien der allgemeinen Verbreitung der Keime eine Zeit lang einen Riegel vorschob.[1])

Gewiss werden bei den weiteren intra- wie extracellular — resorptiven Vorgängen, im speciellen Fall nach Freiwerden der Drüsenpassage, zahllose Bakterien dem Blutkreislauf zugeführt, um hier gelegentlich in den Capillaren bei langsamem Blutstrom von L. arretirt, oder diffusiv den Gewebsinterstitien[2]) wieder übergeben zu werden.

---

[1]) So erklären sich die anfangs oft auf einzelne Gebiete beschränkten Schwellungen der Lymphdrüsen, die mit der Zeit wieder zurückgehen können. cf. hierzu auch die bei meinen Impfversuchen beschriebenen Circulationsstörungen lymphangitischer Art, die sich auch von selbst ausglichen.

[2]) Es bleibt späteren Gewebsuntersuchungen meiner inficirten Thiere vorbehalten, die Frage zu entscheiden, ob der Syphilisbacillus auch in die fixen Zellelemente gelangen kann, wie solches von Birch-Hirschfeld angeblich gesehen wurde. Die Fortsetzung meiner vorliegenden Arbeit wird unter anderem dieser bakterioskopisch-histologischen Aufgabe von Untersuchungen syphilitisch erkrankter Gewebe, (Gehirn, Rückenmark, periphere Nerven, Gefäss- und Lymph-

So erklären sich am besten die etappenweisen Vorschübe und Ausbreitungen der Syphilis.

Durch langssme Vermehrung an geeigneten Schlupfwinkeln resp. in Zellen längere Zeit verborgen vegetirend, können sie, zumal im Sporenstadium, Monate, Jahre keine augenfälligen Symptome machen, um plötzlich unter günstigen Einflüssen, z. B. nach Abnahme der durch ihre Thätigkeit erzeugten immunisirenden, ihre Entwicklung hemmenden Kraft des Blutes und der Gewebe, wieder aufzuleben, zum Vorschein zu kommen und mit erneuter Energie ihr Zerstörungswerk abermals aufzunehmen.

In dieser Weise sind die Recidive und der Eintritt von auf Syphilis ätiologisch zu beziehenden Erkrankungen des Centralnerven-, Gefäss- und Knochensystems, sowie anderer Organe in späteren Jahren zu deuten.

Schliesslich wird im weiteren Verlauf Zelle auf Zelle mortificirt, deren Ersatz, bevor er den Defekt zu decken im Stande ist, verzehrt, immer tiefere Gewebsschichten werden zerstört, bis die Proliferationsfähigkeit der L. producirenden Organe, des Bindegewebes und Parenchyms erschöpft ist. Die Zellen sind mit den Mikroben überladen, für die unverhältnissmässig und ohne Reizwirkung einer stürmischen Reaktion sich im Blut, wie in den Geweben mehrenden Bacillen nicht mehr empfänglich, die

bahnen, Hautdecke, Knochenmark etc.) gewidmet sein. Vermuthungsweise möchte ich aus manchen Anzeichen und bisherigen Befunden die Ansicht äussern, dass es bei der Syphilis, zumal bei tertiären Formen, sich nach dem Stadium der Proliferation und Infiltration nicht nur um Gewebsschmelzung von den Zellinterstitien aus handeln kann, sondern dass z. B. Gefässendothelien und nicht anders Parenchymzellen auch durch intracellulare Susception der Syphilisbacillen das Schicksal der mobilen Genossen theilen werden. Ist ja solches nach erhärteten Thatsachen bei Invasion anderer Infectionserreger (des Leprabacillus z. B.) nichts Unmögliches, zudem sprechen die überaus zahlreichen Zellzerfallsprodukte im luetischen Blut und an nekrotischen Gewebsstellen, ferner die charakteristischen Narbenbildungen nach syphilitischer Gewebsschmelzung deutlich genug dafür.

Organe der Circulation, das centrale Nervensystem werden in Mitleidenschaft gezogen, die Hilfsventile der Excretionsorgane, wie Schweissabsonderung etc. treten in den Körper verzehrende Hyperfunction, die eine Ueberladung des Blutes mit toxischen Stoffwechselprodukten des eigenen Zellzerfalls, wie der Bakterienthätigkeit auf die Dauer nicht verhindern kann, der Ansiedelung von anderen, mehr weniger pathogenen Bacillen, Kokken, Schimmelpilzen vermögen die resistenzschwachen Gewebe und Zellen keinen energischen Widerstand entgegenzusetzen, die etablirte Mischinfektion hilft dem eigentlichen Contagium das Zerstörungswerk des Organismus zu Ende zu führen, die Verwesung desselben gleichsam in vivo antecipirend. —

So zahlreich und wunderbar an sich die Hilfskräfte des Körpers, zumal seiner mobilen Zellelemente sind, einem so mächtigen Gegner, dem Erreger einer der schwersten und so unheilvollen Seuchen und Plagen des Menschengeschlechts gegenüber, dem sie über das Individuum hinaus noch in folgenden Generationen ihren Stempel aufdrückt, ist die zäheste Lebenskraft seines Protoplasmas nicht gewachsen. —

Hiermit komme ich auf die **Prognose** der Syphilis, zu der ich meiner Erfahrung und meinen auf experimentellem Studium basirten Beobachtungen und Erhebungen gemäss hier kurz das Wort ergreifen möchte.

Unter den Syphilidologen, wenigstens bei der Mehrzahl derselben, gilt der Satz: „Die constitutionelle Syphilis ist eine heilbare Krankheit, wenn sie entsprechend behandelt wird."

Dem kann ich mich nicht anschliessen. Soweit sich solches auf die äusserlich manifesten Symptome der Hautdecke und Mucosa bezieht, mögen sie im Allgemeinen Recht behalten, was die absolute Restitutio ad integrum ohne die Befürchtung eines Recidives u. z. hauptsächlich mit Etablirung an visceralen Organen, vornehmlich des Centralnervensystems, nach Intervallen von 10, 20 und mehr

Jahren[1]) betrifft, so möchte ich als Neurologe, welch letzterer in der Mehrzahl aller Fälle von Lues die letzte Berufungsinstanz darstellt und somit sich ein Ausschlag-gebendes Wort mitzureden herausnehmen darf, dem dermatologischen Grundsatz meine These entgegenhalten: „Die constitutionelle Syphilis ist bei der jetzigen Behandlung eine unheilbare, schleichende, vererbungsfähige Infektionskrankheit, die in wiederholten Recidiven schliesslich mit Vorliebe das Centralnervensystem[2]) befällt und tödtlich verläuft".[3])

Freilich muss man bei Beurtheilung dieser Ansicht nicht mit Wochen und Monaten, sondern mit Jahren und Jahrzehnten rechnen. Würde diese Anschauung mehr Allgemeingut der Fachmänner, wie Laien, so würde die Prophylaxe dieser so leicht und angenehm zu acquirirenden Krankheit, die aufweisen zu können in gewissen Kreisen der „jeunesse amalgamée" leider nicht gar selten noch als zum guten Tone gehörig angesehen wird, eine erfolgreichere und mehr nutzbringende sein, indem die vom Individuum zu beobachtenden Cautelen, wie peinlichste Handhabung der Reinlichkeit und anderer postventiver Maassregeln im geschlecht-

---

[1]) Das längste Intervall, das mir bei einem Tabetiker specifischer Natur zwischen erster Acquisition der Syphilis und Eintritt der Tabes anamnestisch bekannt wurde, waren 30 Jahre. So lange währte es, bis, geringfügige Symptome der Zwischenzeit abgerechnet, auf die der Laie leider nicht genügend zu achten versteht, die centrale Erkrankung in Folge einer dazu schlecht behandelten Syphilis Platz griff. Eine zweite Infektion der Zwischenzeit lag nicht vor.

[2]) Die Fälle, wo der Tod durch Rupturen aussercerebraler und ausser-medullärer Aneurismen in Folge von Lues, oder durch gummöse Entartung wichtiger anderer visceraler Organe, resp. durch eine Lebercirrhose veranlasst ist, befinden sich in verschwindender Minorität im Vergleich zu den Fällen von centralen, nervösen Systemerkrankungen syphilitischer Provenienz, die den Exitus nach sich ziehen.

[3]) Die Richtigkeit dieses Satzes wird unter anderem durch zahlreiche Beispiele gründlichst lege artis, zu wiederholten Malen vorgenommener, antisyphilitischer Curen seitens an Gehirnsyphilis, Paralyse etc. zu Grunde gehender Collegen erhärtet.

lichen Verkehr, sowie der gewissenhaften Vermeidung jeglicher Uebertragungsmöglichkeit, — und das ist in der Hygiene dieser Krankheit die Hauptsache, — ernster genommen, mit das schönste Gut des Menschen, Keuschheit und Gesundheit nicht so leicht aufs Spiel gesetzt werden würden.

Die Keuschheit ist und bleibt, wie der hervorragende Nervensyphilidologe Gowers[1]) sagt, wenn man die seltenen, aussersexuellen Infektionen abrechnet, das einzige absolut sichere Präservativ gegen die Aufnahme eines Virus, das ausser den Gebrechen an Körper und Geist den sittlichen und socialen Ruin zahlloser Individuen, ganzer Geschlechter und Stämme bewirkt hat, und, so alt wie das Menschengeschlecht, gewiss in vielen Fällen eine gerechte Geissel der Sünde am eigenen und fremden Leibe ist.

Andererseits, wie leicht und unverschuldet kommt so manches blühende Menschenleben zur Behaftung mit diesem so mächtigen Contagium, — ich erinnere nur beispielsweise an die bei Ausübung ihres Berufes nicht gar selten sich inficirenden Collegen, die Fälle, wo sonst Menschen ahnungslos auf geschlechtlichem wie ungeschlechtlichem Wege in dieser oder jener Weise angesteckt werden, — wie manches eheliche Glück wird dadurch vergiftet, durch jenes Virus, dem, falls sie ihm nicht schon im Mutterleibe erliegen, die bedauernswerthen Existenzen scrophulöser, rhachitischer und sonst erblich degenerativ belasteter und entarteter Wesen ihr trauriges Dasein verdanken.

Dass aus Ehen mit syphilitischer Dyskrasie eines der Ehegatten dauernd gesunde Nachkommen abstammen können, möchte ich noch dahingestellt sein lassen. So lange man die betreffenden Abkömmlinge nicht Zeit ihres Lebens auf etwaige Folgeerscheinungen ihres Erbtheils zu beobachten anfängt, und nur so lässt sich positives Beweismaterial schaffen, ist mit dergleichen Behauptungen kein Gegenbeweis für die ausnahmslose Hereditát der Lues geliefert.

[1]) Gowers: Syphilis und Nervensystem.

Immerhin ist es ja nicht undenkbar, dass ausnahmsweise für den Fall der väterlichen Infektion bei der Conception der Samen keimfrei war, resp. bei dessen contagiöser Natur die Mutter nicht inficirt wurde und vermöge einer sehr widerstandsfähigen Constitution ihrem Abkömmling eine grosse Reaktionskraft im Kampf gegen den Syphiliserreger mitgab, falls dieser von jenem bei der fötalen Keimanlage überhaupt aufgenommen wurde.

Auch mag hier eine gewisse hereditäre Immunität mitthätig sein. Bewiesen ist sie ebensowenig, als sie dann eine dauernde sein würde, da es überhaupt keine dauernde Immunität gibt. Jedenfalls kann von einer Abschwächung der Syphiliserscheinungen in unserer Zeit, wie sie auf die mehr und mehr „zunehmende Durchseuchung des Menschengeschlechts" bes. von Laien vielfach zurückgeführt wird, was einer Art hereditärer Immunität entsprechen würde, nicht die Rede sein, denn einmal ist es eine bekannte Thatsache, dass Recidiv, wie Reinfektion von Mal zu Mal unter schwereren Formen verlaufen, andererseits ist über Neuinfektionen und deren Verlauf bei hereditär-syphilitisch Belasteten zu wenig bekannt; ebenso weiss man zur Zeit kaum etwas über die späteren hereditären Verhältnisse in weiter folgender Descendenz 2ten und 3ten Grades, falls diese nicht, wie schon die Mehrzahl von Ehen, in denen die Syphilis zu Hause ist, steril bleibt.[1]) Bei syphilitischer Erkrankung, resp. Vergangenheit beider Ehegatten, wird die Sterilität, oder eine stark hereditär belastete Nachkommenschaft wohl stets die Regel sein. —

Eine Heirath syphilitischer Personen halte ich daher stets für eine unverantwortliche Leichtfertigkeit, zum mindesten für ein sehr

---

[1]) Eine von mir begonnene diesbezügliche Statistik verfügt über eine zu geringe Anzahl von Fällen. Interesse bietet unter ihnen die Krankengeschichte einer Familie, deren Vater an Tabes verstarb. Von den Kindern mit erblich degenerativen Erscheinungen starb ein Sohn im Jünglingsalter an einer Gehirnaffektion, ein anderer acquirirte schwere Syphilis, eine verheiratete Tochter blieb steril. —

gewagtes Experiment, wobei die Gesundheit nicht nur der geheirateten, intakten Person, sondern der eventuellen Nachkommen solcher Ehen aufs Spiel gesetzt wird.

Wie oft hat man ferner zumal in der Psychiatrie Gelegenheit zu beobachten, wie kurz nach der Verheiratung und z. Th. gewiss in Folge der grösseren Ansprüche in der ersten Zeit der Ehe an geschlechtliche Leistungsfähigkeit und Nervenkraft eine Paralyse, eine Tabes mit der ersteren im Gefolge bisweilen acut einsetzt, um dem trotz oft wohl bewusster syphilitischer Dyskrasie und deren Folgen in der Eheschliessung erträumten Glück ein jähes Ende zu bereiten. Die fehlenden oder leicht übergangenen Gewissensskrupel eines Luetikus, der trotz Abrathen anderer und gegen besseres eigenes Wissen sich zu dem unheilvollen Schritt entschliesst, — leider sehen sich vielfach auch Aerzte und Specialisten nicht im Stande, aus diesem oder jenem Grunde in solchen Fällen ein fachmännisches Veto einzulegen, — sind an sich schon meist als Vorläufer der beginnenden Geisteskrankheit anzusehen, die von Laien leicht auf Conto eines moralischen Defektes geschoben, nur selten jedoch als solche anzuerkennen sind, — ein weiterer Grund das Loos eines mit Syphilis behafteten Menschen nicht für beneidens-, wohl aber für bedauernswerth zu halten.

Möge daher angesichts dieser Verhältnisse statt des Fluches eines gebrandmarkten Sünders bis ins 3te und 4te Glied, wie ihn ja noch so mancher Zelot, leider sogar oft in sonst maassgebender Stellung, für die unglücklichen Kranken „aus eigener Verschuldung" bei der Hand hat, das menschenwürdigere Mitgefühl und die gebildetere Einsicht Platz greifen, dass die mit jenem Contagium Behafteten nicht nur immer moralisch inferiore, sondern leidende und zwar schwer leidende Mitmenschen sind, die oft für einen einzigen, verzeihlichen Fehltritt, der, da er in der Natur des menschlichen Trieblebens begründet ist, nur bei übertriebener Lüsternheit und geschlechtlichen Ausschreitungen als solcher gelten kann, für

eine erklärliche Unachtsamkeit und Unerfahrenheit Jahre lang zu büssen haben, falls sie nicht vorziehen, ihrem verdorbenen Dasein gewaltsam ein vorzeitiges Ende zu bereiten. —

Uns Naturforschern und Aerzten dagegen, die nicht zu Richtern der Moral, sondern in erster Linie zu Helfern in der Not berufen sind, erwächst hieraus die ernste Aufgabe, auf neue Mittel und Wege mit rastloser Mühe zu sinnen, jenem Feinde energischer und mit Erfolg zu Leibe zu gehen. Jetzt, wo man ihn kennt, durch weiteres Studium seiner Eigenart bald mehr und mehr kennen lernen wird, soll es hoffentlich nicht all zu ferner Zeit vorbehalten sein, eine rationellere und wirklich heilbringende Therapie auf ursächlichen Principien basirt aufzustellen, die nicht nur an Stelle eines starken organischen Toxins ein noch stärkeres anorganes Virus dem Körper einverleibt, sondern ihrer Hauptaufgabe ne noceat, sed ut profiteat mehr und mehr gerecht zu werden sich redlich bemüht.

Meines Erachtens kann solches, da uns nunmehr durch die Erfahrungen der Antitoxin- oder Heilserumtherapie die Wege für die Behandlung der Infektionskrankheiten von grossen Meistern gezeigt sind, soweit meine diesbezüglichen Vorstudien hier mitsprechen, auch für die Syphilis und Gonorrhoë[1]), dies par nobile fratrum, nicht unüberwindlich schwer sein. —

Mit den scharfsinnigsten **diagnostischen** Definitionen, ein Gebiet, auf dem die Neurologie mit Recht den Ruhm der gewaltigsten Fortschritte zwar sonst für sich in Anspruch nehmen darf, ist allerdings für die Therapie und Ursache der in Frage

[1]) Schon vor 5 Jahren strebte ich danach, für den Bruder des Syphilisbacillus den Gonokokkus ein therapeutisches Agens aus den Produkten des letzteren selbst herzustellen. Die noch unter der Hand befindlichen Arbeiten wurden theils durch die Aufgaben der Praxis, theilt durch intercurrente wissenschaftliche Arbeiten der eingangs bezeichneten Tendenz, in den letzten Jahren schliesslich durch die mich völlig absorbirenden Studien der Syphilis etwas abseits gedrängt und sind erst letzthin wieder mehr in Gang gekommen. —

stehenden Krankheit im allgemeinen nichts, oder nur wenig gewonnen. Im Interesse anamnestisch unzuverlässiger und diagnostisch dubiöser Fälle, — ich spreche hier nicht von dem dermatologischen Theil, sondern vom Standpunkt der internen Medicin, der Neurologie und Psychiatrie aus, in deren Krankenberichten es gar oft heisst: „Luetische Infektion in Abrede gestellt", — scheint mir daher allein schon die Herstellung eines die Diagnose sichernden Mittels nach Art des Tuberculins auch für die Lues von unverkennbarem Werth zu sein. Gar vielfach muss ja die Syphilis herhalten, wo aus einfacher Empirie bei diesem oder jenem Symptomencomplex, oft trotz negativem Befund der auf Vorhandensein von Lues schliessen lassenden Zeichen, unter Umständen auch grade weil die specifische Infektion „in Abrede gestellt wurde," eine solche „unbedingt" vorliegen muss, da man sich die Krankheit sonst aetiologisch nicht erklären kann, wie dann fälschlich deducirt wird, und wie oft liegt in solcher Vorurtheilsdiagnose ein folgenschwerer Irrthum begründet. In der That sind die Fälle, wo aus falscher Pruderie oder in Folge von mala voluntas die syphilitische Infektion geleugnet, oder gar wegen latenten Verlaufes übersehen wurde, verhältnissmässig sehr selten. Es kommt dabei ganz auf die Art der Examination an. — Jedenfalls wird ein Mittel von grossem Vortheil sein, das differenciell diagnostisch diese Irrthümer, oder Irreführungen auszuschalten gestattet.

Dass die Therapie der Syphilis, dieser so ungemein verbreiteten Seuche, die eben nicht per primam, auch nicht per secundam intentionem heilt, so wie die Behandlung, die mir oft vorkommt wie eine Bärenjagd mit einem Sonnenschirm, jetzt insgemein gehandhabt wird, durch ein specifisches Remedium antisyphiliticum in Gestalt eines vollwerthigen Serums, entsprechend mit Syphilistoxinen präparirt, einen unschätzbaren Gewinn für die leidende Menschheit, wie für den Producenten ausmachen dürfte, bedarf keiner weiteren Erörterung. Meine seiner Zeit mitzutheilenden Versuchsergebnisse in dieser Richtung ermuthigen gewiss, auf diesem Wege fortzuschreiten. —

Um hier nur kurz einige allgemeine Gesichtspunkte bezüglich der **Immunität** und **Immunisirung** gegen Syphilis voraufzuschicken, so habe ich es nicht für meine Aufgabe gehalten, die Stoffwechselprodukte der Syphilisbacillen chemisch rein darzustellen. Dazu bin ich nicht genug Chemiker, andererseits sind die Akten der chemischen Analyse der Albumine und Toxine noch lange nicht geschlossen.

Meine Absicht geht dahin, die Thiere, vor der Hand Kaninchen und Ziegen resp. Schafe, nicht etwa mit Bakterienreinkulturen in steigender Quantität und Qualität zu behandeln, sondern die Immunität durch auf und aus geeigneten Nährböden ausserhalb des Thierkörpers gewonnene Toxine des Syphiliserregers, die von ihrem Bakteriengehalt nach bestimmter Zeit befreit wurden, gradatim zu erzielen.[1])

Es ist ja an sich sehr wahrscheinlich, dass gerade das lebende, die Toxine producirende Agens der Bakterien, zumal, wenn es sich um eine acute Infektionskrankheit mit stürmischer Reaktion eines widerstandskräftigen Individuums handelt und namentlich wenn bei einer beweglichen Species eine mechanische Reizwirkung auf die Zellsekretion hinzukommt, eine besonders kräftige Anregung der letzteren bewirken mag, für die Gewinnung eines Serums, das in erster Linie keimfrei sein muss, hat die Methode der Immunisirung mit lebenden Bakterien ihre Nachtheile der Zubereitung des Materials und namentlich der Erzielung hoher Concentrationsgrade, die bei der so wenig eine stürmische Reaktion bedingenden Species des Syphilisbacillus eine sehr langsame sein und bezüglich der Dosirung und Gleichmässigkeit des Gehaltes an specifiischen Heilfaktoren sehr schwankende Resultate geben wird.

---

[1]) Nachträglich erfahre ich, dass diese Methode schon praktisch geübt wird. Die Höchster Farbwerke stellen das Diphtherieheilserum in genannter Weise dar. — Ueber die beste Methode, eine bakterienhaltige Flüssigkeit, Cultur, Serum etc. keimfrei zu machen, kann ich noch nicht endgiltig berichten. Es kommen dafür in Frage: die Filtration, Centrifugirung (eventuell combinirt), die Sterilisirung durch Hitze und Antiseptica.

Zudem wird man nie mit absoluter Sicherheit feststellen können, ob und wann ein schätzungsweise selbst hochgradig toxinisirtes und immunitätsstarkes Serum dennoch frei von lebenden Bakterien ist, auch wenn in ihm ausserhalb des Körpers eingebrachte Luesbacillen nicht mehr fortkommen, die bei allmählich steigender Immunisirung sich sehr leicht accommodiren, vor allem durch Inanspruchnahme der Zellen diese an einer energischen, sekretorischen Thätigkeit zur Immunisirung des Serums hindern und in den zu behandelnden Organismus eingebracht unter den damit für sie geschaffenen, günstigeren Lebensbedingungen eine Reinfektion hervorrufen können, wobei sie durch Berührung mit den im kranken Körper irgendwo latenten Stammgenossen diese zu erneutem Wiederaufleben und damit grösserer Lebenskraft anregen, also unter Umständen zu einer Art gesteigertem Recidiv führen werden, worin bei der Syphilis, wo es keine eigentliche Neuinfektion gibt, das Wesen der Reinfektion überhaupt besteht, um damit dem Krankheitsprocess, statt ihn zu unterdrücken, nur noch in toto und speciell am irgend wo noch bestehenden locus morbi Vorschub zu leisten.[1]) — Auch eine Sterilisirung durch Hitze, resp. Zusatz von chemischen Agentien wird diesem Uebelstand entweder nicht abhelfen können, resp. den am Toxin haftenden und mit diesem beabsichtigten immunisirenden Werth entweder chemisch, oder durch physikalische Einflüsse alteriren, unter Umständen im Vergleich zu dem mitgeführten Antisepticum, im Fall des Zusatzes eines solchen, minderwerthig, wenn nicht überflüssig machen.

Alles dieses wird vermieden durch Operiren mit durch Filtriren und Centrifugiren gewonnenen, keimfreien, reinen Toxinen bei der Thierimmunisirung. —

Zur Haltbarmachung des Serums für therapeutischen Gebrauch wird allerdings ein Zusatz von Carbolsäure oder dergl. nicht gut zu

[1]) Ein syphilitischer Körper kann an seiner Hautdecke gegen die Etablirung einer ektogenen Neuinfektion, wie eines endogenen Recidivs noch immun sein und dennoch im Inneren virulente Syphilisbacillen intra- und extracellulär irgendwo beherbergen.

vermeiden sein, da das Thierserum stets Mikroorganismen aus den Geweben mitbringt und bei den verschiedenen Manipulationen, denen es bei der Gewinnung unterworfen wird, leicht aus der Luft und sonst Keime aufnehmen kann. Ein Organismus kann ja an verschiedenen Infektionskrankheiten zugleich leiden, z. B. an Tuberkulose, Lues und Gonorrhoë, daher wird ein selbst gegen eine der diese Krankheiten bewirkenden Species immunisirtes Serum für die Erreger der anderen, ganz abgesehen von indifferenten Arten von Bakterien, falls es nicht von solchen frei erhalten wird, einen günstigen Boden abgeben. —

Ueber die Toxinherstellung, die Immunisirung von Thieren und über das therapeutische Verwenden des Serums der letzteren gegen Syphilis, über das wie und wann werden spätere Publicationen das Erforderliche bringen. —

Das Syphilistoxin kann meiner Schätzung nach für den Menschen nicht sehr giftig sein, dafür sprechen die in der Regel äusserst geringfügigen allgemeinen Intoxicationserscheinungen im Verlauf der Lues.[1])

[1]) Ausser dem einen tödtlich verlaufenen Versuch auf die Virulenz des Toxins, aus dem allein noch kein sicherer Schluss berechtigt ist, wurden an Thieren noch keine Prüfungen in dieser Richtung vorgenommen. — In einer 4wöchentlichen von Bakterien durch Kochen befreiten Gelatinecultur gingen jüngere Stäbchen einer etwa 8 bis 10 Tage alten Cultur, nur langsam an. Ebenso resp. noch spärlicher und sehr langsam gedeihen die Stäbchen aus über 8—10 Wochen alten Gläsern in frische Gelatine übertragen. Im ersten Versuch war der Toxingehalt der Gelatine noch nicht stark genug, um die Anpassung der jungen Cultur an das halbverbrauchte, noch genug Nährsubstanzen enthaltende Material zu verhindern, im letzteren dagegen war die Lebens- und Entwicklungsfähigkeit der Cultur durch Anhäufung der Stoffwechselprodukte im Nährmedium reducirt. Solche Culturen in einem gewissen Stadium der Erschöpfung müssen, meines Erachtens, bei Zeiten in bessere Lebensbedingungen in nicht zu schroffem Wechsel übertragen bei Infectionsversuchen sich als besonders potent, resistent und virulent erweisen, was für die Immunisirung resp. die Herstellung und Verwendung von immunisirenden Flüssigkeiten sicher von praktischem Werth ist.

Es wird dieser Umstand für den voraussichtlichen Grad etwaiger schädlicher Nebenwirkungen des Syphilisheilserums, der zulässigen Menge und Concentration im Verhältniss zu dem angestrebten baktericiden Effekt, soweit sich das jetzt schon übersehen lässt, gewiss von Vortheil sein, denn meiner Ueberzeugung nach ist nächst der Erzeugung von Antitoxinen dieser Effekt, den Erreger in seinen eigenen Toxinen mit Hülfe eines den menschlichen Säften adäquaten Vehikels, des Serums, zu vernichten, das Endziel dieser therapeutischen Bestrebungen.

Die Erzeugung von sogenannten specifischen Anti-Körpern seitens der Zellen durch das Toxin bleibt ja wohl die Hauptsache, wenn auch nicht so leicht erklärlich, denn damit müsste den Zellen eine zauberhafte Fähigkeit und chemische Vielseitigkeit in der Produktion solcher Antitoxine gegen die so zahlreichen und verschiedenen Species von Mikroorganismen und deren sicher ebenso zahlreiche und chemisch verschiedene Stoffwechselprodukte zugeschrieben werden, wenn man nicht voraussetzt, dass allen Species von Mikroorganismen ein gemeinsames Bakteriotoxin gemeinsam ist, was experimentell widerlegt und naturwidrig wäre, gegen welches dann den Zellen die antagonistisch-sekretorischen Potenzen innewohnen. Die Consequenz davon wäre, dass man bei Immunisirung gegen Diphtherie z. B. ebenso gut ein Choleratoxin, wie das von den Diphtheriebacillen gelieferte Ptomaïn injiciren könnte.

Auch für den Fall wäre die Wahl der Bakterienspecies bei der Immunisirung irrelevant, dass der aus den Zellen des Organismus gelieferte Antikörper als das allein wirksame Princip für alle Arten von Bakterien derselbe ist, wie solches in der That für die jeweilig in Frage kommenden Zellspecies als feststehend zu betrachten ist, er müsste denn, sei er nun ein Kernprodukt, oder ein Sekret nach Art der Verdauungssäfte der Drüsen, mit den verschiedenen Bakterientoxinen bestimmte, wenn auch jedesmal je nach Bakterienspecies chemisch differente Verbindungen eingehen, von denen es schon besser ersichtilch ist, warum sie überhaupt und

nur grade der angegriffenen Specis besonders schädlich sein sollen, anderen dagegen nicht, da ihnen doch allen das Hauptagens des Antikörpers, und zwar in Verbindung mit einem Specificum, dem betreffenden Bakteriotoxin, gemeinsam ist.

Allerdings sollte man meinen, dass, so potent die einzelnen Stoffe Toxin wie Antikörper jeder für sich sein mögen, eine Verbindung der beiden Substanzen, die naturgemäss auf eine gegenseitige Neutralisirung, also eine Art Unschädlichmachung abzielend gedacht werden sollte, und damit eine Neubildung eines chemisch anderswerthigen Körpers, des Antitoxins, eine Einbusse der jedem seiner Bestandtheile, ob Zell- oder Bakterienprodukt, innewohnenden, den Gegner zu schädigen bestimmten chemischen Kraft erleiden müsste.

In Wirklichkeit handelt es sich aber gewiss um eine Summation der baktericiden Einflüsse beider Produkte und Potenzen, der Toxine, wie der Antikörper, die unter ihrer chemischen Verbindung entweder nicht leidet, sich womöglich noch steigert, oder man erklärt ihre specifische Wirkung gleichwerthig neben- und unabhängig voneinander als Coëffekt.

Dass sich in den Zellen zwar ein gewisser Antagonismus von Zellsekreten wie gegen die Bakterien selbst, so auch gegen ihre Produkte abspielt, steht wohl ausser Frage, Zell- wie Bakterienprodukte werden sich jedoch, so muss man nach den bisherigen Erfolgen der Serumtherapie deduktiv schliessen, in ihren baktericiden Fähigkeiten durch eine chemische Verbindung nicht gegenseitig beeinträchtigen, sondern ergänzen, ohne Paralysirung des Toxins durch das von diesem hervorgerufene Antitoxin, mag auch ein sonst chemisch differenter Körper aus beiden entstehen.

Wenn gleich die betreffende Zellfunktion ursprünglich den Zwecken der Unschädlichmachung wie der verschiedensten anderen, sei es chemisch differenten, sei es organisirten Ingesta, so auch der Ptomaïne der letzteren dienen mag, das aus Toxin und Antikörper entstehende Produkt kann dadurch immerhin eine dem Zellproto-

plasma des Organismus zwar unschädliche Form annehmen, seinen vereinten chemischen Einflüssen wird jedoch die bekämpfte Bakterienspecies, so muss man annehmen, nicht gewachsen sein. Warum sollen sich die baktericiden Potenzen eines jeden der beiderlei Körper nicht sogar in erhöhtem Grade zu einem gesteigerten Coëfekt gegen die betreffende Bakterienspecies potenziren können?

Es käme zu diesen Faktoren dann noch der nicht zu unterschätzende Umstand hinzu, dass wie das Toxin im Thierkörper, so auch sein Antitoxin im menschlichen Organismus eine Proliferation neuen Zellmaterials genetisch, wie regenerativ hervorrufen wird, wie solche ja auch als Folge des chemischen Reizes durch das Quecksilber bei antiluetischen Proceduren, nach Analogie des Arg. nitr. bei der Gonorrhoë z. B. gelten muss, durch deren Einbringungen eine sehr erhebliche Steigerung der Eiterzellsekretion bekanntlich provocirt wird. (cf. hierzu pag. 51, Anm. 1.) —

Man muss sich allerdings hierbei vorstellen, dass das mittels der Toxine präparirte Thierserum, wenngleich es das Antitoxin als Produkt der Körper- und Bakterienzellthätigkeit fertig mitbringt, selbst zugegeben, dass die Zellprodukte der Thierspecies auch den menschlichen annähernd entsprächen und zu Gute kämen, das Toxin in nicht derart veränderter Form dem zu behandelnden Organismus zuführt, dass es damit seiner Fähigkeit des Reaktionsimpulses für die menschliche Zellsekretion, resp. Antitoxinproduktion völlig verlustig geht, es müsste denn auch das Produkt von thierischem Toxin und Antikörper auf die menschlichen Zellen einen erhöhten sekretorischen Reiz ausüben, was einer berechtigten Annahme entspricht.

Allerdings wird im menschlichen Körper, dessen Serum durch die Antikörper des zugeführten als annähernd an solchen gesättigt gelten kann, die Reaktion auf die Toxine eine weit geringere sein, weil sie schon im Thierkörper praesumirt wurde und das

Antitoxin niemals die toxische Wirkung verursachen wird, wie das reine Toxin, da das Antitoxin ein quasi „neutrales Salz" des Toxins bildet, dennoch wird eine solche auch hier eintreten und in ihr eine Summirung der so erzielten eigenen baktericiden Zellprodukte zu den im behandelten Organismus von neuem als Reiz wirkenden, präformirt mitgebrachten thierischen Antitoxinen erblickt werden müssen, wobei ich unter Antitoxin das Produkt von Bakteriotoxin und Zellsekret verstehe. Wesentlich differente chemische Verbindungen werden sich dabei im menschlichen Körper kaum von neuem bilden.

In dieser Weise wird ein ganz ideales Medicament geschaffen, das die beabsichtigte und von ihm verlangte Wirkung ohne wesentlich merkliche Tangirung des behandelten Organismus in erster Linie mit Hülfe dessen dasselbe an die Zellen und Gewebe vertheilenden Circulationsorgane zu Wege bringt, wobei davon abgesehen wird, dass auch die Antikörper, geschweige denn die Antitoxine, zumal in grossen Mengen, eine gewisse Schädigung des Organismus bedingen können werden.

Es werden eben nach Aufnahme des fremden Serums in die Zellen des behandelten Körpers durch den immerhin sei es nun freien, sei es mit den thierischen Antikörpern combinirten Gehalt an Toxinen abnorme und gesteigerte Stoffwechselproduktionen derselben angeregt und so dem eigenen Serum, ausser den von dem Thierserum mitgebrachten, eigene Antitoxine beigemischt werden, die dann die baktericide Kraft des Körpers natürlich steigern müssen, wenn man, und das wohl mit Recht, in der Thätigkeit dieser letzteren, der „specifischen Antikörper", den Hauptfaktor der jeweiligen Bakterienvernichtung innerhalb des inficirten Körpers erblickt. —

Nach den bisherigen Erfahrungen spricht eben Alles dafür, dass die Toxine in gewissen Graden der Concentration es sind, denen die schädigende und vernichtende Wirkung auf die ihnen

entsprechende Bakterienspecies[1]) einmal an und für sich, dann aber vorwiegend und hauptsächlich durch Anregung der den Bakterien feindlichen Zellsekrete zuzusprechen ist, sei es, dass der gewünschte Effekt durch Inficirung des Zellprotoplasmas selbst erreicht wird, sodass es die Mittel gegen die Feinde gleichsam von ihnen selbst geliefert bekommt und an ihre Art gewöhnt länger denselben gewachsen bleibt, ihnen schliesslich überlegen wird, — sei es, dass gleichzeitig, und in der Hauptsache wohl das Serum als solches, das gewiss bei weitem mehr freie als in den L. eingeschlossene Mikroorganismen führen wird, soweit letztere nicht in den Geweben arretirt werden, durch Bakterien- und Zellprodukte die immune, baktericide Kraft erhält.

Schliesslich wird ein schwerwiegender Faktor hierbei der sein, dass die Toxine, abgesehen davon, dass sie durch Anregung des Stoffwechsels die Proliferation neuer mobiler Zellen fördern, die neu in's Treffen geführten Zellelemente durch Wechselbeziehungen zu dem intoxicirten Serum von Klein auf an die Schädlichkeiten der betreffenden Species gewöhnt haben werden, sodass die heranwachsenden, gleichsam toxinisirten Zellen nunmehr die aufgenommenen Keime mehr als indifferente Ingesta vermöge ihres gegen die betreffenden Toxine unempfänglich gewordenen Protoplasmas leichter überwinden resp. aus der Blutbahn eliminiren helfen werden.

Dass den Zellsekreten an sich, um sie mal so zu nennen, baktericide Eigenschaften innewohnen, dass Zellen und namentlich L. überhaupt gewisse eigene digestive Fähigkeiten und Potenzen haben, steht wohl fest, und wird das betreffende Agens der Zellthätigkeit gegen nicht organisirte, wie organische, lebende Ingesta jedweder Art und Virulenz physiologisch gleichartig stets vorhanden sein und in Aktion treten, um so energischer natürlich, je mehr

[1]) cf. hierzu den schliesslichen Untergang von Hefezellen in den durch ihre Thätigkeit erzeugten Zersetzungsprodukten ihres Substrates, Alkohol und Kohlensäure, wenn dieser Vergleich auch nur mutatis mutandis für die Bakterientoxine zutrifft.

die solcher Thätigkeit dienende Function durch sei es hohe Giftigkeitsgrade, sei es überhaupt potente und resistente Bakterienarten dazu gereizt wird. Immer würde es sich aber dabei, so sollte man annehmen, in erster Linie um das wirkliche Vorhandensein der lebenden Keime handeln müssen, wogegen die Annahme einer Antitoxinfabrikation in der Zelle durch Zufuhr eines bestimmten Toxins, und zwar so, dass stets ein der betreffenden Species von Bakterien unzuträgliches Antitoxin entstände, auf den ersten Blick wenig Wahrscheinlichkeitsgründe für sich hat.

Müsste denn nicht sonst die Ueberführung der Antitoxine in den Kreislauf des zu heilenden Menschen, da sie bereits ein Produkt der Toxine und der dieselben zu paralysiren bestimmten Zellerzeugnisse des Thierkörpers sind, hier als neutraler Faktor der Zellthätigkeit gegenüber eine solche ausser resorptiven Processen nicht völlig unbeeinflusst lassen, wenn nicht gar lahmlegen?

Die Verhältnisse liegen anders. Entweder ist die ganze Richtung der Antitoxin-theorie und -therapie eine irrationelle, wofür ja manche Einwände undMisserfolge zu sprechen scheinen, oder man muss die Principien der Antikörpertheorie und heilkräftigen Potenzen der Serumtherapie in erster Linie mit Hülfe der in ihnen wirksamen Toxine, resp. einer chemisch differenten und nach der jeweiligen Mikrobenart specifisch wirksamen Verbindung solcher mit den Zellprodukten zu deuten suchen, und zwar unter aktiver Betheiligung und Reaktion seitens des behandelten Organismus.

Soweit man hier überhaupt schon urtheilen kann, halte ich es mit der letzteren Richtung.

Zukünftige Versuche auf Grund der geschilderten Deductionen mit Verwendung von Blut verschieden stark immunisirter Thiere in seinem Verhalten zu virulenten Syphilisbacillen bezüglich der Phagocytose und extracellularen Bakterienvernichtung im Präparat, wie im erkrankten Körper etc. sollen in diese noch nicht völlig geklärten Fragen allgemein und damit für die Serumtherapie auch der Lues, wie ich hoffe, neues Licht bringen.

Einstweilen operiren wir noch recht viel mit Hypothesen und Theorieen. Deswegen sei mir auch die eingehende deductive Wiedergabe meiner diesbezüglichen Anschauungen nachgesehen, die naturgemäss keine endgiltige Stellungnahme zu den so überaus wichtigen therapeutischen Fragen bei den Infektionskrankheiten sein kann, zumal da ich hierin Autodidakt bin und die neue Litteratur auf diesem Gebiet bisher nicht studiren konnte. —

Auch die mechanisch-digestive Theorie, besonders der mobilen Zellelemente, wobei gewisse chemische Processe wie gesagt mitwirken werden, welche zur Verdauung, resp. Tödtung aller Bakterienarten stets die gleichen, sagen wir mal Säuren, in den verschiedenen Zellen hervorbringen mögen, um hier mal von der verschiedenen Function der mannigfachen Zellarten abzusehen, — auch diese Theorie, meine ich, reicht nicht hin, um die Immunität bei einer Infectionskrankheit zu erklären, wenngleich ihr eine der bei weitem wichtigsten Rollen der, wie ich beschrieben, Isolirung der Mikroorganismen von einander und von den fixen Zellen bis zur Eliminirung oder Weitergabe an neue, die alten beim Zerfall ablösende Zellen zufallen wird.

Man muss sich eben, um hiervon nicht zu viel zu erwarten, wie dies meine Blutimpfungsversuche mit Syphilisbacillen darthun, dieser an sich ja sehr wirksamen Vertheidigungsmassregel des Zellkörpers gegenüber stets vergegenwärtigen, dass selten der angegriffene Theil, und das ist in der überwiegenden Mehrzahl der Parasit[1]), dabei passiv bleibt, auch er hat die entsprechenden Schutz-,

[1]) Bei der Ernährung, die unter den geschilderten Umständen stets einen Kampf von einem Protoplasma gegen ein anderes darstellt, kommen die Faktoren der Defensive und Aggressive sehr in Betracht. Von den Mikroorganismen haben meines Erachtens nur die Fadenpilze vermöge ihrer bohrenden Keimkraft die Fähigkeit, aktiv in das Innere von L- und fixen Zellen einzudringen. (cf. hierzu pag. 40, Anm. 2.)

Hilfs- und Abwehrvorkehrungen[1]) in Gestalt seiner Sekrete, vielleicht auch solche mechanischer, unseren Vergrösserungen bis jetzt unzugänglicher Aggressivwerkzeuge, mit denen er sich seiner Haut wehren und seine Feinde angreifen kann. Zudem ersetzt der betreffende Mikroorganismus die quantitative Ueberlegenheit des L.-Zellprotoplasmas durch seine rapide Zunahme in Folge der überaus günstigen Vermehrungsbedingungen und wirkt damit auf das ihn umgebende Protoplasma der Zelle expandirend, Zusammenhang trennend.

Wenn damit auch die Zelle nicht völlig untergeht — sie ist, wie ich gezeigt habe, beim, resp. nach dem Zerfall sogar noch im Stande, sich oft nicht nur in mehrfacher Menge zu regeneriren, sondern auch in Gestalt der Protoplasmabruchstücke fortzuleben, — so würden ihre Derivate, welche z. Th. den Krankheitskeim hereditär schon mitbringen, allenfalls für die individuelle Lebensdauer[2]) in Folge der Accommodirung an die durch die Toxine chemisch differenzirten Säfte, die ihnen zur Nahrung dienen, kaum aber lange darüber hinaus einen höheren Grad der Resistenz gegen die betreffende Bakterienspecies erhalten und so gewissermaassen zur Immunität des Körpers für eine gewisse Zeit beitragen, da sie von der Mutterzelle her an den Verkehr mit dem organisirten Feind und an seine Eigenart gewöhnt wurden. Was will das aber gegenüber einer so hartnäckigen und schleichenden Krankheit mit so überaus tardivem Verlauf bedeuten? Die baktericiden Potenzen

---

[1]) cf. die Oxalsäureausscheidungen vieler Schimmelpilze mit denen sie die Cellulosemembranen der angegriffenen pflanzlichen Zellen auf chemischem Wege permeabel machen.

[2]) Der Umstand, dass das noch so gut abgestandene Serum stets die auch in dem Kreislauf einer fremden Thiergattung entwicklungsfähigen Plasmaelemente enthält, welche den gleichsam toxischen Lebensbedingungen des vergifteten Serums noch von der Mutterzelle her und an sich adapirt sind, kann für diese Fragen der Immunität von gewisser Bedeutung sein.

von Serum und Zellplasma werden über kurz oder lang durch den Körperstoffwechsel mehr und mehr sich verlieren, die Immunität, die an sich meist keine absolute und niemals eine bleibende ist, lässt nach, verschwindet, bevor sämmtliche Krankheitserreger vernichtet wurden. —

Zur Selbstimmunisirung, oder zur künstlichen Herstellung der Unempfänglichkeit eines Körpers gegen eine Bakterienspecies handelt es sich hier, wie wohl allerwärts, um es nochmals hervorzuheben, um die chemisch zu erzielende Unfruchtbarkeit des Bodens für die Keime, sodass letztere auf ihn versetzt, resp. mit ihm in Berührung gebracht nicht fortkommen, zu Grunde gehen. Dieselbe Erklärung reicht daher auch für die therapeutische Verwerthung eines mit Toxinen und durch diese auch mit Antitoxinen gesättigten Serums hin, welches die Keime in dem inficirten Körper ihrer Lebensbedingungen beraubt.

Der kritische oder lytische Abfall einer Infectionskrankheit ist ja nichts anderes, als der Eintritt des Sättigungszustandes der Körpersäfte mit den Ptomaïnen der eingedrungenen Species, resp. der zur Bakterienüberwindung genügenden Mengen von Zellsekreten in Folge der von der betreffenden Species abgeschiedenen Ptomaïne, und dieses möglichst naturgetreu und ohne Schädigung des Organismus nahzuahmen, muss das Bestreben der Therapie für den Fall eines protahirt, resp. sonst unheilbar verlaufenden Krankheitsfalles sein. — Grade die chronischen Allgemeininfektionen, die infektiösen Dyskrasieen halte ich daher für ein der Serumtherapie besonders zugängliches Gebiet, während die acuten Arten durch die stürmischere Reaktion des Körpers, die mehr lokalen schon in Folge ihrer besseren Zugänglichkeit auch von anderen Mitteln günstig beeinflusst resp. zur Heilung gebracht werden können. —

Da dieser Zustand der Selbstimmunisirung ein über kurz oder lang naturgemäss vorübergehender ist, im Fall, dass die Krank-

heit andauernd, oder vorübergehend überstanden wird, so kann das eine Mal ein Recidiv durch Neuinfection, bevor es zum eigentlichen Recidiv kommt, das andere Mal kann ein Aufleben von intracellulär oder sonst irgendwo verborgen und lebensfähig gebliebenen Resten der ersten Infection eintreten.

Je acuter und stürmischer der Verlauf einer Infectionskrankheit ist, um so seltener wird der letztere Fall Platz greifen, wogegen zu seinem Zustandekommen bei einer so chronischen Erkrankung, wie der Syphilis, die in dieser Hinsicht unter den infektiösen Affektionen ihres Gleichen nicht hat, die günstigsten Verhältnisse obwalten, wie solches auch aus meinen Experimenten der Zellinfection deutlich hervorgeht.

Hier kann sich's durch die ursprüngliche Affektion und acutere Nachschübe wohl um vorübergehende Selbstimmunisirung des Körpers handeln, zur Vernichtung aller Feinde in den entlegensten Schlupfwinkeln wird sie niemals hinreichen, da der Körperstoffwechsel bald genug die Deimmunisirung vollziehen wird.

Der Satz, dass eine Reinfection nur einen geheilten Organimus befallen könne, der von den Dermatologen auch als Beweis für die Heilbarkeit der Lues aufgestellt wird, ist demnach keinesfalls zutreffend, denn die erste Infektion kann ruhig fortbestehn, ohne solche Grade der Immunität zu erzielen, dass die neu eingewanderten Keime derselben Species nicht genügend gute Existenzbedingungen fänden.[1]) Es bedarf kaum der Betonung, dass man sich hierbei vor einer Verwechslung von Recidiv und Reinfection hüten muss. Beide Fälle sind wiederholt beobachtet und ist ihre Möglichkeit von mir experimentell durch die Thatsache bewiesen worden, dass in der verflüssigten, mehrwöchentlichen Gelatine einer sterilisirten Syphilisbacillencultur, die also einen gewissen Grad von Immunität des Serums im luestischen Körper darstellt, eine neu eingebrachte, junge Cultur ganz gut fortkommen kann, andererseits von den

[1]) cf. hierzu auch pag. 73, Anm. 1.

Stäbchen einer alten Cultur eine ganze Anzahl in neuen Nährboden, also bessere Lebensbedingungen gebracht, lebensfähig bleibt. [1])

Um hier diese etwas ausführlicher wiedergegebenen Deductionen, die als Basis der praktischen Experimente für die Grundsätze der Therapie von weittragender Bedeutung sind, nochmals zusammenzufassen, so scheint es mir dabei hauptsächlich auf 5 principielle Faktoren anzukommen. — Zuvor möchte ich jedoch noch mit wenigen Worten auf einen bei der Discussion dieser Fragen wie mir scheint nicht unwichtigen Punkt näher eingehen, er betrifft die Produktion der Zellsekrete als Folge des Toxins, resp. der letzteres bewirkenden Bekterienspecies.

Um hier auf die vorliegende Art, den Syphilisbacillus zu exemplificiren, so geht aus meinen Blutimpfungsversuchen ausserhalb des Körpers folgendes hervor:

Im Zustand der Conglobulation eines Zellinhaltes und der kugligen Contraktion der Zelle in toto, wie er als Folge der Einverleibung der Syphilisbacillen in die L. eintritt, kann naturgemäss nur eine sehr unerhebliche resorptive Thätigkeit des Zellprotoplasmas für Sauerstoff und Nährsubstanzen aus der Umgebung stattfinden, dasselbe wird in erster Linie von seinem eigenen Nährmaterial, resp. von Bestandtheilen der Ingesta zehren, andererseits werden die sekretorischen Processe der Zelle durch ihre Contraktion wenn nicht überhaupt sistirt, so doch erheblich reduciert werden müssen, mit einem Wort, der gesammte Stoffwechsel der Zelle wird unter diesen Umständen darniederliegen.

Diese Verhältnisse bilden wichtige Faktoren, die ersteren zur Beeinträchtigung des Bakterienkörpers innerhalb der Zelle, damit im Zusammenhang allerdings auch des eigenen Gesundheitszu-

[1]) Diese Versuche illustriren die jeweilig einschlägigen Verhältnisse von allmählich nachlassender und gradatim steigender künstlicher- resp. Auto-Immunisirung in ihrem Verhalten gegen Recidiv und Reinfektion. — Meine Versuche über künstliche Reinfektion sind zur Zeit noch nicht abgeschlossen. —

standes des Zellkörpers, die letzteren als Gegenbeweis gegen die Abscheidungszunahme von Zellsekreten, den sogenannten Antitoxinen, an das umgebende Serum bei infektiösen Processen und im Zustand der Besetzung von Zellen.

Es erhellt hieraus naturgemäss der schon gewürdigte, grosse Vorzug von Immunisirungen mittels der ausserhalb des Körpers künstlich hergestellten Toxine, im Vergleich zu der durch die lebenden Infektionserreger.

Während bei der Immunisirung mittels der Bakterienculturen selbst die Antitoxinsekretion in der Zelle mehr eine centripetale, concentrische, das heisst in das Zellinnere gerichtete und auf dessen Bewohner abzielende sein wird, wobei auch die Bakteriensekrete mit denen der Zelle dem Serum und Kreislauf nicht, resp. nur in unwesentlichen Bruchtheilen zu Gute kämen, so wird die Ausnutzung der Sekretproduktion der Zelle bei der Methode der „Toxinisirung" ihres Protoplasmas selbstverständlich eine weit ergiebigere sein, da das Toxin die dasselbe aufnehmende Zelle nicht nur an seine Eigenart gowöhnt, ohne sie morphologisch derart zu verändern, wie bei Aufnahme der Bakterien, sondern zu gesteigerter Ausscheidung reflektorisch anregen muss. Mit der erhöhten Abscheidung der Zellstoffwechselprodukte, resp. der Zellsekrete, denen eine bakteracide Kraft nicht abgesprochen werden kann, und die bei Anwesenheit eines giftigen, die Sekretion anregenden Körpers gewiss eine weit energischere sein dürfte, als zum Zweck der Verdauung indifferenter Dinge, wird naturgemäss auch eine Wiederabgabe der eingenommenen Toxine, sei es nun in unveränderter, sei es in auf irgend welche Weise an die Zellsekrete gebundener Form Hand in Hand gehen.

Hierin scheint mir das punctum saliens der Serum-Fabrikation, wie Therapie zu beruhen.[1])

---

[1]) Diese Dinge sind noch nicht endgiltig discutabel, es fehlen noch Experimente über das morphologische Verhalten der Zellen gegen die Toxine, die ich analog den Blutinfektionen mit lebenden Keimen demnächst vorhabe. Sollte auch bei

Damit ist gleichzeitig die Art und Weise des Vorgehens bei der Immunisirung des Thieres vorgezeichnet. Diese muss nämlich gradatim mit allmählich steigenden Concentrationsgraden und Mengen des Toxins bewerkstelligt werden. Gegen von vornherein zu hohe Potenzen des letzteren würde erklärlicher Weise eine reaktive Verschliessung und Contraktion der Zelle Platz greifen und so die Toxinisirung ihres Plasmas und die consecutive Antitoxinausscheidung derselben illusorisch machen, denn Serum + Toxin allein genügen nicht zur wirksamen Bekämpfung der Mikroorganismen, es muss noch wenn ersteres a, das andere b ist, c, das ist das Zellsekret hinzukommen, a muss b + c, oder b . c gemeinsam führen, wenn es ein vollwerthiges Heilmittel darstellen soll. —

Natürlich wird unter den pathologischen Lebensbedingungen im Fall der Bakterienaufnahme das Zellprotoplasma in erster Linie laboriren, da es ausserdem noch mit den sich häufenden, giftigen Stoffwechselprodukten seiner Bewohner sich abzufinden haben wird, während letztere bei ihrer bekannten Anpassungsfähigkeit an die verschiedenst gearteten Medien in sofern besser dran sind, als sie in den Eiweissubstanzen des sie einschliessenden

---

Einwirkung der ersteren eine Contraktion der Zellen eintreten, so wird dieselbe jedenfalls eine bald vorübergehende sein, kaum zur Conglobulation des Zellinnern, resp. zum Zellzerfall führen, so lange die Concentration von Anfang an keine zu starke ist, andererseits, wenn man sich auch denken kann, dass beim Zellzerfall Toxine und Antitoxine z. Th. wieder frei und an das Serum abgegeben werden, resp. Zellen, die die Bakterien überwunden haben, nunmehr eine wirksame Antitoxinabscheidung geben können, ist die Weiterverbreitung von aus untergehenden Zellen hervorgehenden, lebenden Keimen ein entschiedener Nachtheil. Auch muss zweifelsohne die Antitoxinabscheidung bei Immunisirung mit den Toxinen deshalb eine unverhältnissmässig ergiebigere und somit für die Therapie wirksamere sein, weil dabei sämmtliche Körperzellen an der Abscheidung participiren, während bei der Methode mit lebenden Bakterien doch nur ein verhältnissmässig geringerer Bruchtheil von Zellen die Erreger der Krankheit und damit das zur Antikörperproduktion reizende Moment in sich aufnimmt. —

Protoptasmas lange Zeit genügendes Nährmaterial finden, bis sie entweder in ihren, bei herabgesetzter Ventilation und Sekretion ihrer Zellenwohnung sich anhäufenden Ausscheidungsprodukten untergehen, wenn nicht der Tonus der internirenden Zelle eher nachgibt und so mit dem Zerfall der letzteren den Keimen wieder gute und ihre Entwicklung fördernde Lebensbedingungen geschaffen werden. —

Der Organismus macht uns in dieser Weise vor, worauf es für Zelle und Körper im Kampf gegen die eingedrungenen Infektionserreger, also event. für die Therapie ankommt, das ist: 1. die Proliferation recht zahlreicher und unversehrter, mobiler Zellen im toxinisirten Zustand, 2. die Isolirung und Abscheidung der einmal aufgenommenen Mikroorganismen von einander, wie von Luft- und Nahrungszufuhr innerhalb der Zellen, 3. die Erstickung derselben in ihren Ausscheidungen durch Erschwerung der Elimination auch der letzteren aus den Zellen. (Hierin wie im folgenden Moment liegt meines Dafürhaltens das Hauptagens der innerhalb wie ausserhalb des Zellprotoplasmas sich abspielenden immunisirenden und baktericiden Vorgänge im Organismus.) 4. die Toxinisirung des Serums und damit die Abscheidung von die Bakterien vernichtenden nucleïnen und anderen Substanzen innerhalb der Zelle, deren Abgabe an das Serum in Verbindung mit den Toxinen in Form der Antitoxine auch dieses immunisirt, zur Bakterienvernichtung in Stand stetzt, 5. die Entfernung der Eindringlinge lebend oder zerstört aus dem Körper. —

Die unter 4 bezeichnete Tendenz ist insofern unvollkommen, als die einmal besetzten L. in Folge ihrer dadurch contrahirten Form und consecutiv geringeren Resorptionsfähigkeit aus der Umgebung von den Antitoxinen des Heilserums wenig profitiren werden, um so mehr dagegen ihre Derivate, Nachkommen und unversehrten Nachfolger. Von diesen werden erst die Zellen in zweiter Instanz oder Generation, die zur Zeit der Serumeinführung

dessen Heilfaktoren aufnahmen und damit toxinisirt wurden, den Vortheil grösserer Resistenz gegen die aus zelligen Vorläufern oder dem Stroma und den Gewebssäften aufgenommenen Bakterien geniessen, andererseits wird der Antitoxingehalt des Serums ausser dem therapeutisch eingebrachten an beim Zellzerfall in dasselbe freiwerdenden, toxinisirten Zellsekreten und damit an Bakterien zerstörenden Potenzen gewinnen.

Der Vortheil der Antitoxintherapie ist demnach die Einbringung eines Heilmittels von hohem baktericidem Werth in dem Körper adäquater, bakteridigestive Zellthätigkeit und baktericide Zellsekretion nicht überreizender Form, das also ohne erhebliche Alteration dieser Functionen, — dieselbe hat sich ja schon im Thierkörper vorweg abgespielt — auf keine wesentliche Mitleidenschaft und Mitthätigkeit des behandelten Organismus, ausser auf gesteigerte physiologische Processe, Anspruch macht. —

Um nach diesen mehr allgemeinen Reflexionen zur Syphilisfrage wieder zurückzukehren, so werden wir bis zur Erreichung einer mehr entsprechenden, weil causalen **Therapie,** die vermittels des betreffenden Heilserums, wenn bei irgend welcher constitutionellen Infektionskrankheit, so vor allem bei der Syphilis indicirt erscheint, natürlich nicht auf die jetzt geübte verzichten können. Quecksilber und Jod der Dermatologen werden mit Hydro- und Elektrotherapie in den neurologischen Fällen luetischen Ursprungs immerhin die erste Stelle in der Bekämpfung der Syphilis einstweilen behaupten.[1])

---

[1]) Von der Sarsaparilla (Zittmann'sches Decoct) habe ich keinen nennenswerthen Erfolg gesehen. Derselbe ist, wo er bis zu einem gewissen Grade danach eintritt, rein derivatorischer Natur und durch Ableitung erst auf den Darm in Folge der Senna, secundär dann durch gewisse Anregung der Diaphorese zu erklären. Die Sarsaparille an sich ist kein Specificum.

Warnen möchte ich nach meinen Erfahrungen vor der subcutanen Anwendung des Sublimates. Dasselbe wirkt direkt zerstörend, local auf die Gewebszellen, sowie allgemein auf die Erythrocyten, wie solches bei Mischung von Blut und Sublimat sich direkt unter dem Mikroskop nachweisen lässt, und ruft oft recht bedenkliche Anämieen und Intoxikationserscheinungen hervor. Dagegen emfiehlt sich viel mehr die interne Darreichung des Quecksilbers in Form von Calomel und Hydrarg. bijodat. —

Abgesehen von einer schleunigen und energischen localen Unschädlichmachung des Contagiums im Primäraffekt, worauf es in erster Linie ankommt und was meines Erachtens am besten durch Einbringung von Antisepticis (Sublimat, Carbol und Ichthyol) durch minimale, wiederholte subcutane Injectionen **in** das indurirte, oder verdächtige das Ulcus umgebende Gewebe erreicht wird, müssen wir, wenn das Gift erst disseminirt ist, danach streben die Leukocytenproliferation ad maximum anzuregen, die Elimination der verbrauchten resp. inficirten Zellen thunlichst zu begünstigen.

Für letzteres wird ausser der Schweisssekretion uns ein Fingerzeig durch die selbstthätige Derivation des inficirten Körpers auf die Haut beim Eintritt der secundären Symptome gegeben. Hierauf hat die Hydrotherapie ihr erstes Augenmerk zu richten: Befreiung des Blutes von dem Ballast der inficirten Leukocyten durch Anregung von Hypersekretion [1]) und die Diapedese steigernde, vasodilatatorische

---

[1]) Ob der Schweiss, der bekanntlich stets Bakterien enthält und daher das werthvollste Blutreinigungsmittel darstellt, auch Leukocyten beim Menschen auszuscheiden im Stande ist, sobald sie passiv geworden sind, wie solches für niedrigere Thierklassen bekannt ist, habe ich bisher nicht feststellen können. — Ein Hauptmoment der Derivation auf die Haut bei der Syphilis, wie überhaupt bei vielen Infektionskrankheiten besteht darin, dass die dabei aus dem Kreislauf in grossen Mengen in das Gewebe ausgeschiedenen Bakterien neue, noch in ihrer Reaktionskraft möglichst unverbrauchte Territorien und Zellgebiete angewiesen bekommen. Freilich ist diese Maassregel, in der oft auch, namentlich bei nicht reaktionskräftigem, wie man es nennt „disponirtem“ Organismus

Proceduren sind hier am Platze. Wenn man berücksichtigt, dass die dabei indicirten hohen Temperaturen gleichzeitig der Zellproliferation und -regeneration zu Gute kommen, so wird man für die grosse Bedeutung dieser Maassregeln um so entschiedener und warm eintreten.

Was den therapeutischen Werth der Elektrotherapie bei auf Syphilis beruhenden Affektionen des Nervensystems anlangt, so scheinen mir die Erfolge, die man vom sachgemäss verwendeten constanten Strom z. B. bei einer Tabes dorsalis, oder einer Neuritis Nervi optici bisweilen, wenn auch selten genug, zu sehen Gelegenheit hat, nur indirekt, einerseits durch die gleiche anregende Wirkung auf Zellproliferation, Zelltonus und L.-Diapedese wie bei der Hydrotherapie, in der gesteigerten Kataforese [1]) der mobilen Elemente andererseits zu bestehen, und zwar in erster Linie vermöge der den Gefässtonus beeinflussenden, vasodilatatorischen, und damit resorptiven Eigenschaften. Eine direkt baktericide Fähigkeit wird niemand der Elektricität in den therapeutisch zulässigen Dosen vindiciren. Welch werthvolles Agens

---

die Gefahr noch grösserer Disseminirung des Processes begründet liegt, nur dann eine ganz vollkommene, wenn die Ableitungsgebiete, wie der Körper überhaupt durch die immunisirenden Potenzen eines vollwerthigen Serums gleichsam gefeit worden waren. —

[1]) Wiederholte diesbezügliche Versuche von mir, wobei frisches Blut im hohlen Objektträger zwischen die Pole eines constanten Stromes unter Deckglas und Wachsabschluss eingebracht wurde, ergaben stets schon bei 0,1 M A eine deutliche Strömung der Blutzellen und sonst im Stroma suspendirten Partikel in der Richtung von der A zur K, welche bei Stromschluss sofort aufhörte und bei Stromwendung die Richtung wechselte. — Man kann sich daher leicht denken, dass je nach Wahl des Pols und der Stromrichtung, die daher stets wie bei der Massage eine centripetale, dem Gefäss- und Nervenverlauf folgende sein muss, wenn es sich um Resorption und Elimination handeln soll, eine Zu- resp. Abfuhr mobiler Bestandtheile des Blutes und der Lymphe am locus morbi zu erreichen sein wird. Hierauf beruht die anämisirende Wirkung der A, wie die hyperämisirende der K. — Die gleichen Wirkungen wie auf die mobilen Zellen

dagegen der elektrische Strom auf Tonus, Kernthätigkeit und somit Zellfunktion insgemein, also auf Resorption, Sekretion, specifische Energie etc. ausmacht, beweist der eine Versuch, wo durch einen einzigen Induktionsschlag in Zellen, in denen zuvor von einem Kern nichts zu erkennen war, derselbe sofort deutlich umschrieben sichtbar wird. —

Um schliesslich noch ein gutes Wort für die Bedeutung der Auffindung des Syphilisbacillus einzulegen, so möchte ich diese zunächst in diagnostischer Beziehung erblicken. In ätiologisch zweifelhaften Fällen von visceralen und in specie neurologischen Krankheiten wird eine lege artis ausgeführte bakteriologische[1]) Untersuchung des Blutes, mit entsprechenden Züchtungsversuchen wie sie eingangs beschrieben wurden, meistens die gewünschte Aufklärung und Sicherstellung der Diagnose bringen, da eine Verwechslung des Syphiliserregers mit anderen Species wegen seiner höchst charakteristischen Eigenschaften ausgeschlossen ist. —

in toto, wird nun der elektrische Strom auch auf die molekularen Strömungen des Zellinnern mit ihren je nach Zellen-Art und Funktion wechselnden Einflüssen (Reiz- uud Ermüdungs-Zuständen) auf die Thätigkeit der Organe, wie auf das Befinden des ganzen Organismus, mit ihren reaktiven Ausgleichsbestrebungen und deren Folgezuständen, je nach gewählter Art, Stärke, Dauer und Richtung ausüben, wobei wir Dank der Vollkommenheit in der Dosirung, wenn auch bisher leider nur empirisch, in der Lage sind den beabsichtigten, gemutmassten Effekt bis zu einem gewissen Grade zu reguliren. Die Fragen der individuellen Disposition, der Witterung, Tages- und Jahreszeit, sowie sonst gleichzeitig verwendeter therapeutischer Maassnahmen bedürfen hierbei natürlich auch stets einer eingehenden Würdigung.

[1]) Geübte Mikroskopiker werden schon bei der Betrachtung des Blutes mit seinem eigenartigen Befund an Blutzellelementen auf Grund seines specifischen Bakteriengehaltes, den ich fast regelmässig zu recognosciren im Stande war, einen diagnostischen Rückschluss auf die Art der in Frage stehenden Krankheit machen können. Ueberhaupt möchte ich hier diesem so bedeutenden diagn. Hilfsmittel der in angegebener Weise zu übenden bakteriolog. mikroskop. Analyse von Blut und Harn in praxi das Wort reden.

Mit vorstehenden Mittheilungen hoffe ich einen vollwerthigen Beitrag zu der fundamentalen Wissenschaft der Bakteriologie gebracht zu haben, welche ja fortan als Basis für den stolzen Neubau der Medicin bestimmt ist. Manches Unzulängliche desselben wird noch der Vervollkommnung harren, da diese Arbeit nicht den Anspruch macht, ein so unermessliches und vielseitiges Forschungsgebiet bis in's Kleinste ergründet zu haben.

Möge eine sehr harte und lange, aber arbeitsfrohe Mühewaltung, deren Frucht vorliegendes Opus ist, diesem eine gute Empfehlungskarte zur freundlichen Aufnahme und milden Beurtheilung seitens der Herren Collegen sein, denen ich dasselbe mit dem Wunsch für ein gut Geleit widme, wie ich hoffe in salutem aegroti et majorem medicorum gloriam. —

Ich schliesse diese Zusammenstellung meiner Forschungsergebnisse über das Contagium syphiliticum in der Voraussicht derselben bald Mittheilungen über ein hoffentlich recht wirksames Remedium antisyphiliticum nachfolgen lassen zu können. —

Tafel I.

Erklärungen zu Tafel I.

Fig. 1 a—d: 4 Studien einer Gelatineplattencultur des Bacillus Veneris vom 2. bis zum 6. Tage (reguläre Form).

Fig. 2 a—c: eine ebensolche vom 2. bis 8. Tage (irreguläre Form).

Fig. 3: Syphilisbacillencolonie auf Kartoffel, ca. 8 Tage alt.

Fig. 4: Syphilisbacillencolonie auf Blutserum nach 8—10 Tagen.

Fig. 5: Querschnitt durch 2 oberflächliche Gelatineculturen nach 5—6 Tagen. Die Trichterformen entsprechen Fig. 1 d von oben gesehen.

Fig. 6 a, b: Syphilisbacillen verschiedener Wuchsformen, von der Grösse kleinster punktförmiger Diplokokken, die oft winklig abgeknickt sind (I. Stadium der Theilung) bis zur Doppelstäbchenform. Dazwischen Exemplare von 2 und 3 Doppelmetameren und homogene Stäbchen von der Länge eines Diplobacillus, bisweilen in der Winkelform eines \/ abgeknickt: Diplobacillus Veneris.[1]) Rechts unten Kettenform von 4 Doppelgliedern mit Hülle; der Feinheit des Objektes wegen sind die Hüllen meist nicht mitgezeichnet. Neben der gegliederten Kette einige homogene Fadenformen.

Fig. 6 c: Keulen- und Hantelformen sowie Sporen des Syphilisbacillus, letztere in verschiedenen Entwicklungsaltersstufen.

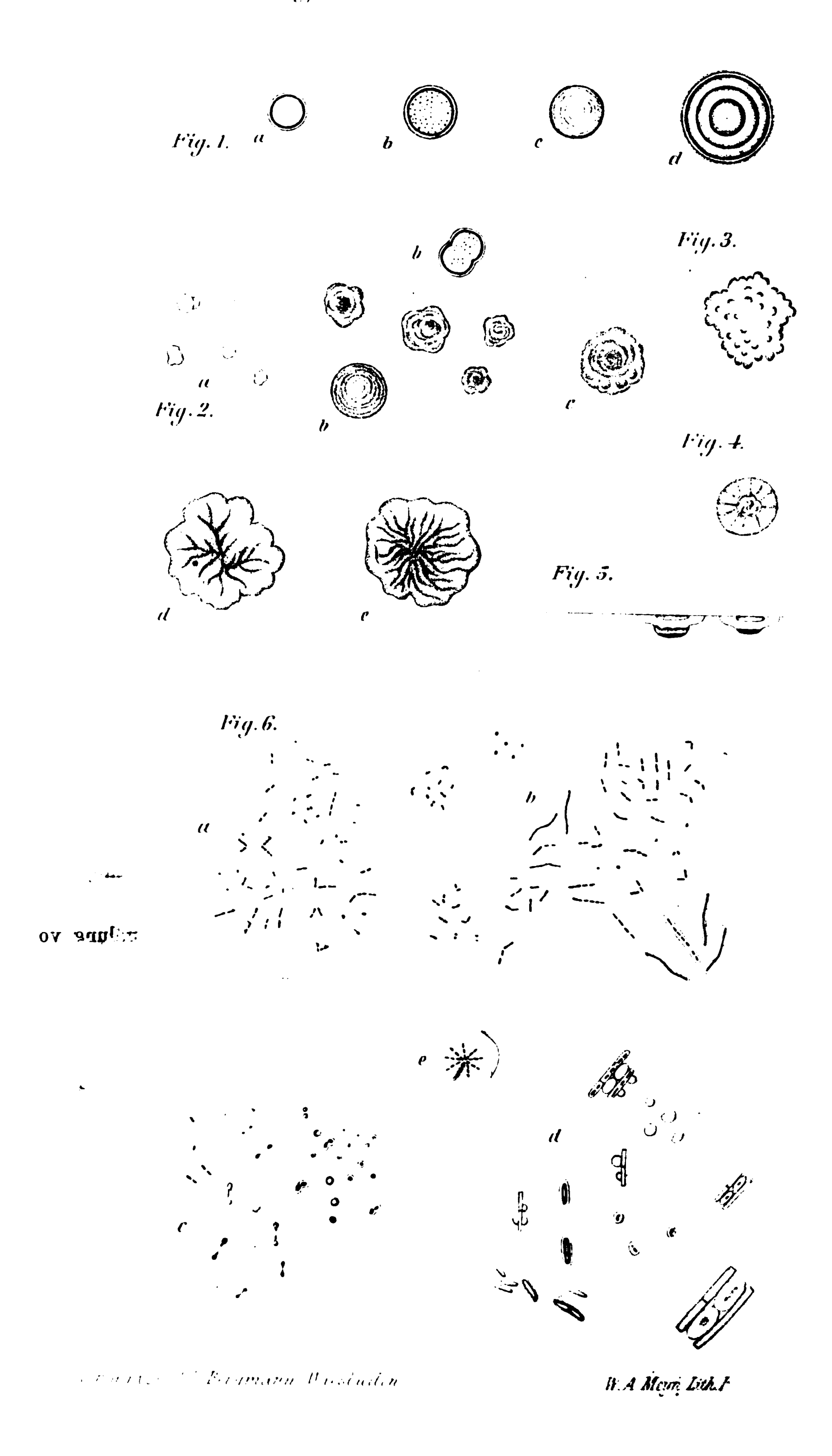
Fig. 6 d: ektogene Sporenbildung; dazwischen einige endogene Formen, in der Mitte 3 reifende, isolirte Sporen.

Fig. 6 e sucht die schnelle rotirende Bewegung des Bacillus um eine senkrecht zur Ebene des Papiers durch das eine Ende des Stäbchens gehend gedachte Achse darzustellen.

Vergrösserung: Oelimmersion $^1/_{12}$, Ocular 3 (Leitz).

---

[1]) Die einzelnen Punkte entsprechen im ungefärbten Präparat z. Th. von oben im Querschnitt gesehenen Exemplaren, z. Th. den Einzelindividuen; im gefärbten stellen sie nur die letzteren dar.


Fig. 1.
a
b
c
d
Fig. 2.
a
b
c
d
e
Fig. 3.
Fig. 4.
Fig. 5.
Fig. 6.
a
b
c
d
e



Tafel II.

Erklärungen zu Tafel II.

Fig. 1: Verschiedene Wuchsformen des Bacillus Veneris, darunter Sporen treibende Exemplare und freie Sporen. Vergrösserung: ca. 850.

Fig. 2 a: Endogene Sporenbildung in der Deutlichkeit halber beliebig gewählter Vergrösserung.

Fig. 2 b: Beginn einer Art Seitenknospung im Sporenstadium.

Fig. 2 c, d, e: Eigenartige Ketten-, Faden- und Hyphenformen, die stellenweise an analoge Verhältnisse der Hyphomyceten erinnern. Bei e zwei Formen ausgesprochener Seitensprossung.

Fig. 3: Eine Streptokokkenreihe zum Vergleich mit den Kettenformen des Syphilisbacillus. Der vierte Diplococcus in der Reihe hat sich um einen rechten Winkel zur Wachsthumsrichtung gedreht.

Fig. 4: Intracellular gebildete Hämoglobincrystalle.

Fig. 5: Zwei Mikrocyten mit dranhaftenden Syphilisstäbchen. (In Wirklichkeit fortbewegt.)

Fig. 6: Einige freie, winzige plasmatische Zellelemente des Blutes, wie sie bei Syphilis oft in unabsehbaren Mengen als Zeichen von Zell-Zerfall und Neubildung angetroffen werden. Ein Theil davon entspricht Sporen und deren Derivaten.

Vergrösserung wie Taf. I.



W. A. Meyn lith. Inst. Berlin



Tafel III.

Erklärungen zu Tafel III.

Fig. 1 a—c: stellt ein und denselben Leukocyten in 3 Stadien der Syphilisbacillen-Aufnahme dar (innerhalb $^1/_2$ Stunde bei Zimmertemperatur); N = Kern; P = die sich um die einverleibten Stäbchen bildenden Plasmabläschen.

Fig. 2 a—d: Derselbe Leukocyt einige Tage später in 4 Stadien innerhalb ca. 14 Tagen. In der Blase P, die sich verkleinert und bei d von einer zweiten Blase überlagert wird, nehmen die Stäbchen mehr und mehr zu, ebenso in dem die Blase umgebenden homogenen Leukocyten-Plasma. Die Plasmabläschen des letzteren verschwinden allmählich.

Fig. 3 a—d: Ein Leukocyt mit conglobulirten, Syphilisbacillen enthaltenden Plasmablasen; bei c zwei solche leer. Beobachtungszeit 1 Stunde.

Fig. 4 a—c: Ein L. ohne Stäbchen ein Plasmabläschen absetzend.[1])

Fig. 5 a—c: Rothe Blutkörperchen (junge, farblose Blutscheiben von Erythrocyten) Luesbacillen enthaltend.

Fig. 6 a u. b: Zwei plasmatisch con- resp. diglobulirte Leukocyten, a: intra- b: z. Th. extracellulär.

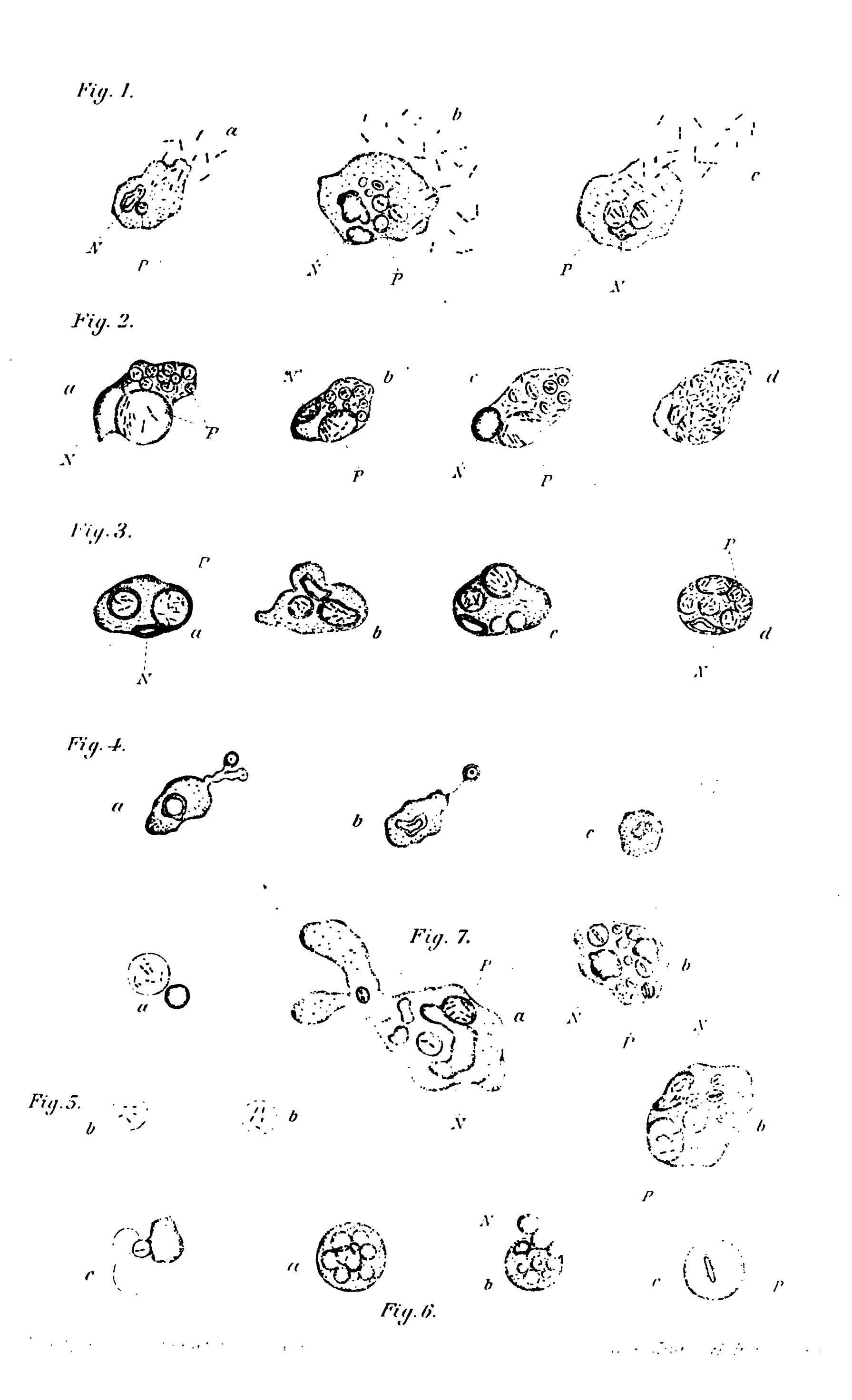
Fig. 7 a—c: Drei Leukocyten z. Th. flächenhaft ausgebreitet, mit Syphilisbacillen bergenden Bläschen. In einzelnen der letzteren Sporen treibende Formen von solchen Stäbchen.

Vergrösserung: Immersion $^1/_{12}$, Ocular 3 (Leitz).

---

[1]) Gelegentlich einer Nachprüfung der Erscheinungen am Zellprotoplasma als Folge von Syphilisbacilleneinwirkung machte ich die eigenartige Beobachtung, dass ein sehr erheblich zu 3 grossen und einigen kleineren Blasen diglobulirter L., den ich im contrahirten Zustande durch Klopfen auf das Deckglas zum Bersten brachte, sodass die eine, besonders grosse und pralle Blase ausfloss, das ausgebreitete, sich sogleich in Bläschen-, resp. Tropfenform neben dem L.-Körper anordnende, rosa Plasma allmählich, etwa im Verlauf von 20 Minuten, wieder aufsog, sich einverleibte, wobei die bei der Ruptur sich zu kleinen Partikeln vertheilenden Bläschen, von denen einzelne im Centrum differenzirt waren, einige in, wie ausser der Zelle, Stäbchen enthielten, z. Th. wieder zu einer grösseren Blase confluirten, während mehrere andere für sich bestehen blieben. Allmählich wurde der ganze ausgeflossene Plasmatheil wieder von der Zelle eingezogen, resorbirt, obwohl nach dem Austritt kein Zusammenhang zwischen Zelle und freiem Inhalt nachzuweisen war. Das Keimplasma ist also im Stande sich auf Reiz, wie generativ zu Partikeln zu con-, resp. diglobuliren und besitzt die Fähigkeit, anfangs, bevor es sich weiter differenzirt, wieder z. Th. zu confluiren, auch wohl alsdann in den normalen, mehr diffusen Zustand um den Kern anzuordnen.

Diese Beobachtung, die für die Immunität, Serum-Herstellung und Therapie und auch sonst biologisch, wie pathologisch, von grossem, praktischem Werth ist, füge ich während der Correktur hier ein und denke dieselbe im Zusammenhang mit anderen bald in einer eingehenden Originalabhandlung über die Zellhistologie zu würdigen, wobei ich auf das Verhalten der Kerne bei den digestiven, regenerativen und sonstigen Zellfunctionen besondere Sorgfalt verwenden werde. —


Fig. 1.
a
b
c
N
P
Fig. 2.
a
b
c
d
N
P
Fig. 3.
a
b
c
d
N
P
Fig. 4.
a
b
c
Fig. 7.
a
b
N
P
Fig. 5.
b
c
Fig. 6.
a
b
c
N
P

Tafel IV.

Erklärungen zu Tafel IV.

Fig. 1 a: Ein Leukocyt mit zahlreichen Stäbchen und einer grossen, einen Syphilisbacillus im Sporenstadium enthaltenden Plasmablase (erste Woche).

Fig. 1 b: Derselbe, eine Stunde später.

Fig. 1 c: Derselbe, einige Stunden später.

Fig. 1 d: Verschiedene kuglig contrahirte, plasmatisch conglobulirte Leukocyten mit mehr oder weniger Bakterieninhalt (2. bis 3. Woche).

Fig. 2 a: Ein maulbeerartig diglobulirter Leukocyt, dessen Blasen Syphilisbacillen zu meist 3—4 Exemplaren beherbergen. (2.—3. Woche). In allen bisher abgebildeten Leukocytenbläschen waren die Stäbchen zum grössten Theil lebhaft bewegt.

Fig. 2 b: Kleinblasig veränderte Leukocyten (3. Woche).

Fig. 2 c: Im Zerfall begriffene Leukocyten, die zuvor Plasmablasen gebildet hatten; einzelne der letzteren stäbchenhaltig (4. Woche, vereinzelt schon 2. und früher).

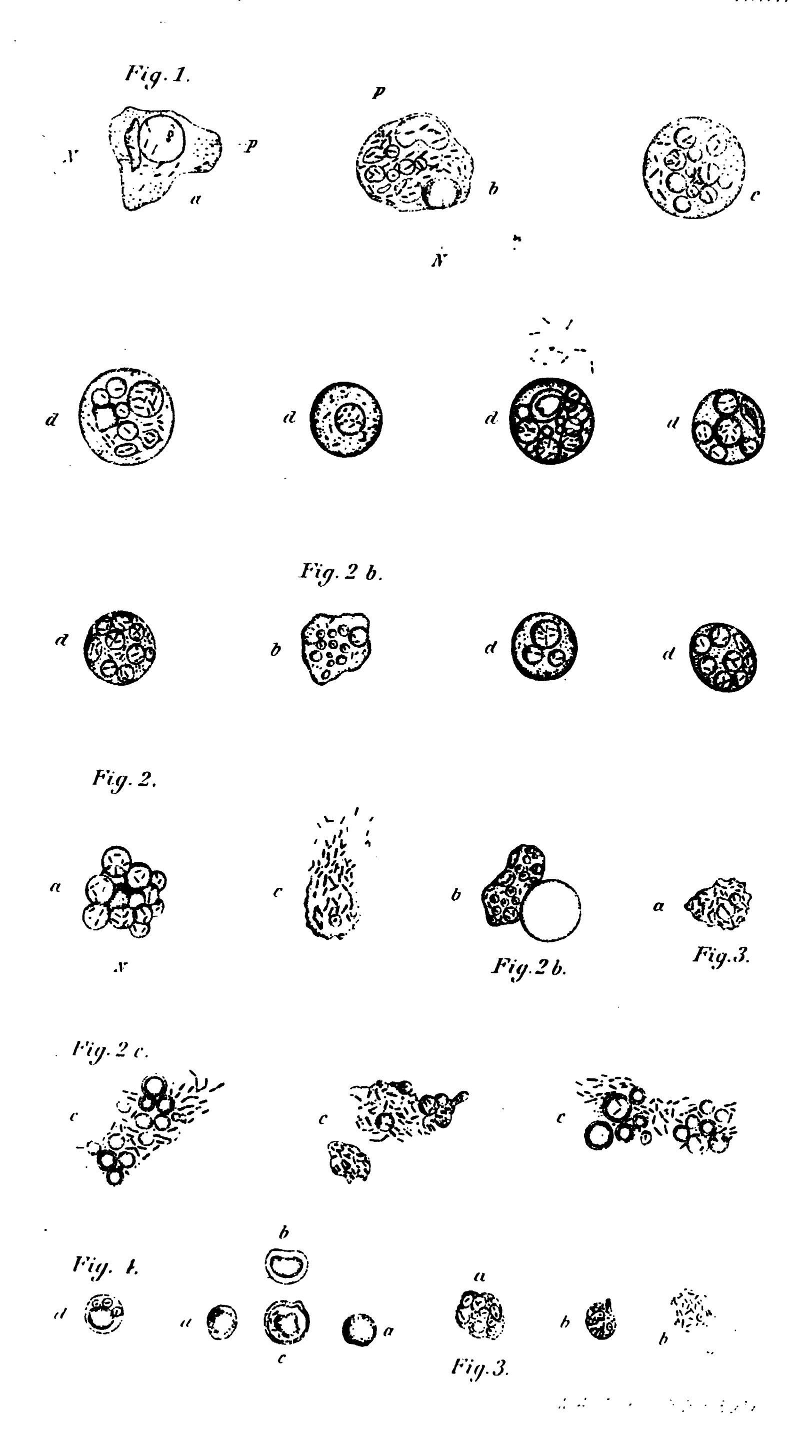
Fig. 3 a u. b: Weitere Stadien der Leukocyten in ihrem Verhalten gegen aufgenommene Luesbacillen. Geschrumpfte Formen. (4. Woche und später.)

Fig. 4 a: Freie Leukocytenkerne die beim Zellzerfall erhalten blieben (durch die Farbe von rothen Blutkörperchen unterschieden).

Fig. 4 b: Ein solcher Kern mit erster heller Plasmasaumanlage.

Fig. 4 c u. d: Weitere Stadien junger, resp. neu formirter Leukocyten mit Syphilisstäbchen inficirt.

Vergrösserung wie Tafel III.


Fig. 1.
Fig. 2 b.
Fig. 2.
Fig. 2 b.
Fig. 3.
Fig. 2 c.
Fig. 4.
Fig. 3.



Tafel V.

Heliogravüre.

Syphilisbacillenpräparat.

Mit Carbolfuchsin gefärbte Reinkultur, bei ca. 1000 facher Vergrösserung photographiert und auf Kupferplatte geätzt. Stäbcheninnenplasma dunkelbraun, Stäbchenhülle hellbraun.



Lh. Burckert & Fürstenberg, Berlin. MR & Co. gr.

Verlag von J. F. Bergmann Wiesbaden.

Illustrations-Proben.



Gummöse Geschwüre im Gesichte.



Syphilis papulosa palmae serpiginosa.



Dauernde Veränderung sämmtlicher Nägel einer *Hand nach Onychia syphilitica.*



Carcinom, aus einem gummösen Geschwüre hervorgegangen.

Auszug aus dem Inhaltsverzeichniss.

Illustrations-Proben.



Leucoderma syphiliticum am Nacken.



Pustulöses Syphilid in Form der Rupia.

Ovale Narbe des Unterschenkels, am Saume und in der Mitte serpiginöse Geschwüre aufweisend.

Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz, Würzburg.

Die

syphilitischen Erkrankungen

des

Nervensystems.

Von Dr. **Th. Rumpf,**

Professor und Director des Neuen Allgemeinen Krankenhauses in Hamburg.

Mit 12 lithogr. Abbildungen. M. 15.—.

„Ein sehr verdienstvolles Buch, das durch erschöpfende Zusammenfassung des bisher nach der klinischen sowohl wie nach der pathologisch-anatomischen Seite Geleisteten und durch eigne werthvolle Beiträge eine wesentliche Lücke der Fachlitteratur ausfüllt.“ *„Deutsche medic. Wochenschrift“.*

„Die allgemeine Pathologie der Syphilis, die pathologische Anatomie der Nervensyphilis, die Beziehungen der anatomischen Veränderungen zur Syphilis-Infection und eine detaillirte Darstellung der syphilitischen Erkrankungen des Gehirns, Rückenmarks und der peripheren Nerven auf Grund sorgfältiger anatomischer und klinischer Untersuchungen werden nicht nur den Syphilidologen und Nervenpathologen, sondern auch den Practiker im Allgemeinen mit hohem Interesse erfüllen.“

„Wiener medic. Wochenschrift“.

Das venerische Geschwür. Vorlesungen über dessen Pathologie und Therapie. Von Professor Dr. **Eduard Lang,** K. K. Primararzt im allgemeinen Krankenhause in Wien, Mitglied der Kaiserl. Leopoldinisch-Carolinischen Academie, Auswärtiges Mitglied der Soc. Franç. de Dermat. et de Syphiligr. etc. Mit Abbildungen. M. 1.60.

Der venerische Katarrh. Vorlesungen über dessen Pathologie und Therapie. Von Professor Dr. **Eduard Lang.** K. K. Primararzt im allgemeinen Krankenhause in Wien, Mitglied der Kaiserl. Leopoldinisch-Carolinschen Academie, Auswärtiges Mitglied der Soc. Franç. de Dermat. et de Syphiligr. etc. Mit Abbildungen. M. 4.80.

„Lang's Werk hat die Anerkennung gefunden, dass es eigene, reiche Erfahrung in origineller Form dem Lernenden übermittelt Man kann dieses Urtheil auch auf den letzten, die Blennorrhoe beim Manne und beim Weibe betreffenden, selbstständig erschienenen Theil ausdehnen: die, ganz auf dem Boden der Gonokokken-Theorie erbaute Pathologie zeichnet klare, anschauliche Bilder. — die therapeutischen Vorschriften sind präcis gegeben und rationell entwickelt.

Je mehr freilich aus der subjektiven Erfahrung des Verfassers ein Buch hervorgegangen, in um so zahlreicheren Punkten wird wohl der einzelne von den mitgetheilten Ansichten und Lehren des Autors abweichen — um so häufiger aber sich auch angeregt fühlen, diese Lehre zu erproben. Beide Empfindungen wird der Leser des Lang'schen Buches häufig genug haben — und dies ist vielleicht das höchste Lob, welches einem Werke derart gezollt werden kann.“

Prof. Dr. Posner in „Berliner klin. Wochenschrift“.

Über die tieferen eiternden

Schimmelerkrankungen der Haut

und

über deren Ursache.

Von

Dr. F. J. Rosenbach

Professor in Göttingen.

MIT 1 TAFEL IN FARBEN- UND 5 TAFELN IN LICHTDRUCK.

Preis M. 4.60.

Kystophotographischer Atlas.

Von

Dr. Max Nitze,

Privatdocent an der Universität Berlin.

Zehn Tafeln mit Sechzig Abbildungen in Photogravure.

gr. 8°. Preis M. 12.60.

Verlag von J. F. BERGMANN in Wiesbaden.

Lehrbuch der Kystoskopie,

ihre

Technik und klinische Bedeutung.

Von

Dr. Max Nitze,

Privatdocent an der Universität Berlin.

Mit 6 Tafeln und 26 Abbildungen im Texte.

Preis M. 12.

Von den Urtheilen der Fachpresse seien nur die folgenden erwähnt:

„. . . . Man vermisste bisher eine zusammenfassende, die Geschichte, Technik und Klinik dieser Lehre bietende Arbeit, eine Aufgabe, deren Lösung gewiss ebenso wichtig war, wie z. B. in Bezug auf die Laryngoskopie und Ophtalmoskopie. In Nitze hat diese nun ihren berufensten Bearbeiter gefunden; wir stehen nicht an, sein Buch als eines jener grundlegenden, für alle späteren Forscher unentbehrlichen Werke zu bezeichnen, die für lange Zeit unsere Anschauungsweise beherrschen werden.

Nitze giebt zunächst eine historische Uebersicht, um sodann die Technik eingehend, — und für Jeden, der sich in derselben ausbilden will, unentbehrlich — darzustellen. Endlich folgen die klinischen Befunde, unter denen die Blasentumoren den ersten Rang einnehmen, und bei denen speciell auch klar die unvergleichende Sicherheit in der Diagnostik „dunkler Fälle“ entwickelt wird . . . Nitze's kystoskopische Abbildungen sind vortrefflich und — wie Ref. zum Theil aus Anschauung bestätigen kann — naturgetreu, auch im Ganzen sehr gut reproducirt. Besonders erwähnenswerth sind endlich noch jene sehr interessanten und belehrenden Bilder, welche das Kystoskop in seiner wirklichen Lage innerhalb der Blase darstellen und somit in wenigen Blicken erkennen lassen, welcher Bewegungen und Haltungen es bedarf; um das ganze Blasencavum rasch und kunstgerecht abzuleuchten.

Bemerken wir noch, dass in zahlreichen Einzelbemerkungen, z. B. über die Besichtigung der Uretermündungen, überraschende Streiflichter auch auf scheinbar abseits liegende Gebiete der Pathologie des Urogenitalapparats geworfen werden, so dürfte erreicht sein, was der Zweck dieser Besprechung sein sollte — den Leser zur eigenen Kenntnissnahme des wichtigen Buches anzuspornen. Nicht jeder Arzt braucht im Besitze der kystoskopischen Technik zu sein, aber jeder Arzt muss sich heutzutage davon überzeugen, dass es in vielen Fällen seine unabweisbare Pflicht ist, den Kranken einer kystoskopischen Untersuchung unterziehen zu lassen — und nur, wer sich über diesen Gegenstand theoretisch genau informirt hat, wird in der Praxis sich vor folgenschweren Unterlassungssünden zu schützen wissen!

Prof. Dr. C. Posner in der „Berliner klin. Wochenschrift“.

Lehrbuch der Histologie des Menschen einschliesslich der mikroskopischen Technik

von

A. A. Böhm, Prosektor und **M. von Davidoff,** vorm. Assistent

am anatomischen Institut zu München.

Mit 246 Abbildungen.

Preis: M. 7.—, gebunden M. 8.—

. . . . Unter den in letzter Zeit erschienenen Lehrbüchern der Histologie wird sich das vorliegende Werk schon bei seinem ersten Erscheinen einen hervorragenden Platz erobern. Das Buch ist unter der Aegide des Münchener Anatomen von Kupffer von dessen obengenannten Schülern verfasst, die neben ihren bekannten wissenschaftlichen und didaktischen Erfahrungen über eine eingehende Kenntniss der ganzen Litteratur verfügen.

Ausserdem wurden die Verfasser durch einen hervorragenden Zeichner wesentlich gefördert, so dass man das Werk mit nicht gering gespannter Erwartung zur Hand nehmen konnte. Sie wird auch vollauf durch das Gebotene befriedigt.

Druck und Ausstattung sind vorzüglich, dabei der Preis so bescheiden, dass mit Recht die Hoffnung ausgesprochen werden kann, das schöne Werk werde die weiteste Verbreitung finden.

Dr. Schaffer in der „Wiener klin. Wochenschrift."

Das Werk giebt, den Bedürfnissen des Studenten sich in bester Weise anpassend, den neuesten Stand der Histologie des Menschen und der histologischen Technik wieder. In vielen Abschnitten übrigens stossen wir auf ganz neue, bisher noch nirgends beschriebene Thatsachen. Der wesentliche Charakter des Werkes aber, wie es die Autoren selbst in der Vorrede andeuten, besteht darin, dass die Verfasser bei der Ausarbeitung des Lehrbuches denjenigen Methoden des Unterrichts der praktischen und theoretischen Histologie gefolgt sind, welche in dem berühmten histologischen Institute von C. v. Kupffer in München geübt werden. Beide Autoren sind offiziell angestellte, wissenschaftliche Beamte der erwähnten Anstalt und wurden bei ihrer dem Herrn Professor v. Kupffer gewidmeten Arbeit durch letzteren in sachlicher und formeller Hinsicht unterstützt.

Prof. A. Rauber in der Medizin Jahrg. 7, Nr. 3.

. . . . Unter den zahlreichen Lehrbüchern der Histologie, über welche der deutsche Büchermarkt verfügt, scheint uns das vorliegende einen ersten Platz zu verdienen. Es thut wohl, ein wirkliches Lehrbuch zu finden, das nicht mehr als ein Lehrbuch sein will und dem Studirenden das reiche Material der Histologie übersichtlich angeordnet und mit instruktiven, sich von der Schematisirung glücklich fernhaltenden Abbildungen darbietet.

Wiener med. Presse.

pa omie.

er

M *gebunden.*

V age seien u. a. nachfol

. . unterzogen. einen „Grund muss anerkennen, dass ih gelungen ist. In **kurzer ren der patho-logisch rstellungsweise zu ver**

. **en es zu ermög-lichen, gen gehört und gesehe nd in übersicht-licher** der Grundriss um so meh ng, sondern auch durch zeichnet, welche durch **noch besonders erhöht**

Wochenschrift.

. seren Lehrbüchern der pathologischen Anatomie ... **in erster Linie für den Anfänger bestimmt und soll ihm in compendiöser Form neben einer Uebersicht über Inhalt und Zusammenhang des Gesammtgebietes auch die Möglichkeit bieten, sich die wichtigsten Detailkenntnisse** anzueignen.

. . . . Alles in Allem ist daher nicht zu bezweifeln, dass das Buch in den Kreisen, für die es bestimmt ist, viele Anhänger gewinnen wird.

Deutsche med. Wochenschrift.

. . . . Der Inhalt zeigt in der That bei aller Kürze und doch angenehmen Darstellung eine ausreichende Vollständigkeit. . . . . Die **zahlreichen Illustrationen** sind meist **nach Originalzeichnungen** sauber und **schön wiedergegeben** und **werden dem Anfänger das Verständniss ausserordentlich erleichtern.**

Das Werk kann also dem jungen Mediziner in jeder Beziehung auf's Angelegentlichste empfohlen werden. **Es ist ein sehr glücklicher Mittelweg von dem Verf. geliefert worden zwischen den umfangreichen Lehrbüchern und den meist nichts weiter als Definitionen enthaltenden Compendien.**

Berliner klin. Wochenschrift.

